



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A ABORDAGEM DO MÉDICO DENTISTA AO DOENTE DIABÉTICO

Trabalho submetido por
Ana Isabel Júlio de Freitas
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2015



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A ABORDAGEM DO MÉDICO DENTISTA AO DOENTE DIABÉTICO

Trabalho submetido por
Ana Isabel Júlio de Freitas
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Pedro Abecasis

Junho de 2015

Dedicatória

À minha família, pais e irmã, que sempre me apoiaram e acreditaram em mim neste longo percurso. São os meus ídolos e a minha inspiração.

À minha prima Carla Rosado, que tem sempre a palavra certa para cada momento, que está sempre disponível, e que é um dos pilares da minha vida.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor Pedro Abecasis, pela disponibilidade que teve desde a primeira abordagem, por toda a ajuda e carinho prestado ao longo deste trabalho, que foi sem dúvida imprescindível.

Um especial obrigado à Inês Diogo, Inês Querido e Margarida Carvalho, que me apoiaram e incentivaram a ser melhor todos os dias. Sem vocês, não seria possível.

Um obrigado ao Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz e aos docentes pela aprendizagem que me proporcionaram, e por estes cinco anos que considero os melhores da minha vida.

Por último, mas não menos importante, um especial obrigado à minha família, que me apoiou sempre. Aos meus pais por me proporcionarem esta experiência e por acreditarem em mim.

Resumo

A Diabetes Mellitus é uma doença crónica e complexa que apresenta uma elevada incidência na população mundial. Muitos dos doentes que aparecem na consulta de Medicina Dentária estão diagnosticados com Diabetes Mellitus, ou estão em risco de vir a desenvolver a doença. A abordagem ao doente com Diabetes Mellitus deve ser feita por uma equipa multidisciplinar que inclua o Médico Dentista.

A Diabetes Mellitus apresenta-se como um fator de risco para o desenvolvimento de várias patologias da cavidade oral, sendo um dos temas em debate na comunidade científica. Desta forma, o Médico Dentista deve adquirir conhecimentos sobre os mecanismos de desenvolvimento da doença e os riscos associados à saúde oral e geral dos pacientes com Diabetes Mellitus. Cabe ao Médico Dentista informar, prevenir, diagnosticar, e direccionar o doente para as diversas áreas da saúde consoante as necessidades do mesmo. Além disso, é importante instruir o doente a conhecer a patologia e a estar ciente dos riscos da mesma. O doente com Diabetes Mellitus deve ser incentivado a manter um bom controlo da doença assim como uma boa higiene oral.

Este trabalho de revisão bibliográfica tem como objetivo compreender de que forma é que o Médico Dentista deve abordar um doente com Diabetes Mellitus tendo em conta as evidências científicas mais recentes. Assim, pretende-se compreender quais as patologias orais mais prevalentes nos doentes com Diabetes Mellitus, quais os riscos associados aos tratamentos dentários nestes doentes, e qual o contributo do Médico Dentista para a saúde geral destes doentes.

Palavras-Chave: Médico Dentista; Diabetes Mellitus; Manifestações Orais; Saúde Oral

Abstract

Diabetes Mellitus is a chronic and complex disease that presents a high incidence in the global population. Many patients that appear in dentist appointments are diagnosed with Diabetes Mellitus, or at risk of developing the disease. The approach to the patient with Diabetes

Mellitus must be done by a multidisciplinary team which should include the Dentist himself.

The Diabetes Mellitus is presented as a risk factor to the development of several pathologies of the oral cavity, being one of the debates of the scientific community. This way, the Dentist must acquire knowledge about the mechanisms of developing of the disease and the risks associated with oral and general health of the patients with Diabetes Mellitus. It is up to the Dentist to inform, prevent, diagnose, and direct the patient to the diverse areas of health according to the patients' needs. Moreover, it is important to instruct the patient to knowledge the pathology and be aware of the risks. Patients with Diabetes Mellitus must be encouraged to keep good control of the disease as well as good oral hygiene.

This work of bibliographic review aims to understand how a dentist should approach a patient with Diabetes Mellitus considering the latest scientific evidences. Therefore, it is intended to comprehend which are the most prevalent oral pathologies in patients with Diabetes Mellitus, which are the risks associated with the dental treatment in these patients and what is the contribution of the Dentist to the general health of these patients.

Key-words: Dentist; Diabetes Mellitus; Oral Manifestations; Oral Health

Índice

I. Introdução	13
II. Desenvolvimento	19
1. Como lidar com o doente com Diabetes Mellitus.....	19
1.1 Horário e Periodicidade das Consultas	22
1.2 Agentes Anestésicos Locais	22
2. Diabetes Mellitus e a Cavidade Oral.....	24
2.1. Manifestações Oraís da Diabetes Mellitus	24
2.2 Disfunção Salivar.....	26
2.3 Xerostomia e hipofunção salivar	26
2.4 Patologia das Glândulas salivares.....	28
2.5 Saliva	29
2.6 Síndrome da Boca Ardente	31
2.7 Diabetes Mellitus, Halitose e coated tongue.....	32
2.8 Alterações no Paladar	34
2.9 Diabetes Mellitus e Cárie Dentária.....	34
2.10 Diabetes Mellitus e Infecções Fúngicas	36
2.11 Líquen Plano	39
3. Diabetes Mellitus e o Desenvolvimento Dentário.....	40
4. Alterações patogénicas e Cicatrização em doentes com Diabetes Mellitus	41
4.1 Alterações bioquímicas.....	41
4.2 Cicatrização	42
5. Diabetes Mellitus e Edentulismo	43
6. Diabetes Mellitus e Doenças Periodontal	44
7. Diabetes Mellitus e Implantes Dentários	47
8. Diabetes Mellitus e Endodontia.....	50
9. Diabetes Mellitus e Cancro Oral	51
10. Diabetes Gestacional e Saúde Oral	53

III. Conclusão	55
IV. Bibliografia.....	59
Anexos	

Lista de Abreviaturas

A1C: Hemoglobina glicosilada

AGEs: Produtos avançados de glicolisação não enzimáticos

DM: Diabetes Mellitus

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

DPP-4: Dipeptidil peptidase 4

Ig: Imunoglobulina

IL: Interleucina

MMP: Metaloproteinases da matriz

OMS: Organização Mundial de Saúde

RAGE: Recetores dos produtos avançados de glicolisação não enzimáticos

SIDA: Síndrome da imunodeficiência humana

TNF- α : Fator de necrose tumoral α

I. Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crónica e complexa, que requer uma abordagem multidisciplinar e contínua, de forma a prevenir, reduzir e tratar os riscos e complicações multifatoriais a esta associada. Assim, o tratamento da diabetes passa por uma colaboração entre as diferentes áreas da saúde e uma equipa multidisciplinar constituída pelo Médico Dentista (Albert *et al.*, 2012; American Diabetes Association, 2015).

A DM é considerada uma doença com grande taxa de mortalidade e de morbilidade, em que a sua prevalência tem crescido rapidamente nos últimos anos, sendo mesmo considerada uma das principais causas de morte devido às suas complicações micro e macro vasculares (Al-Maskari, Al-Maskari & Sudairy, 2011; Guariguata, Whiting, Weil, & Unwin, 2011).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), verificou-se que 1,5 milhões de mortes em 2012 estiveram associadas com a DM, sendo que a organização prevê que em 2030 a DM será a sétima principal causa de morte em todo o mundo, tendo sido considerada pela organização como uma pandemia (Al-Maskari *et al.*, 2011; American Diabetes Association, 2015; World Health Organization, 2015).

Em Portugal no ano de 2013, a DM afetou mais de um milhão de portugueses com idades compreendidas entre os 20 anos e os 79 anos, sendo os homens mais afetados que as mulheres (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2014).

A DM é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue (hiperglicemia). Estes níveis encontram-se alterados devido a defeitos ao nível da produção de insulina, defeitos ao nível da sua ação, ou defeitos em ambos os níveis (Albert *et al.*, 2012; Al-Maskari *et al.*, 2011; American Diabetes Association, 2014; Kidambi & Patel, 2008; Lamster, Lalla, S.Borgnakke & Taylor, 2008).

Atendendo ao quadro clínico provocado pela hiperglicemia crónica, é comum surgirem complicações associadas a diferentes órgãos a longo prazo. Deste modo as complicações clássicas da DM são: doença renal, doença cardíaca, retinopatia, neuropatia, doença vascular, doença periodontal, disfunção sexual e atraso no tempo de cicatrização. E note-se, a propósito, que a doença periodontal é considerada a sexta complicação da DM (Albert *et al.*, 2012; American Diabetes Association, 2014; Kidambi & Patel, 2008; Leite, Marlow & Fernandes, 2013).

São vários os processos patogénicos que levam ao desenvolvimento de DM. Estes processos vão desde a destruição autoimune das células β -pancreáticas, que resultam numa diminuição da produção de insulina, até à alteração da conformação da insulina, que resulta numa resistência por parte das células à sua ação (Albert *et al.*, 2012; American Diabetes Association, 2014).

A alteração do metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas que se verifica nos doentes com DM, resulta assim da ação deficiente da insulina nos tecidos alvo. Contudo existem também alterações hormonais que podem coexistir no paciente, sendo muitas vezes complicado prever qual a causa primária para a hiperglicemia (Al-Maskari *et al.*, 2011; American Diabetes Association, 2014; Lamster *et al.*, 2008).

Os principais sintomas da hiperglicemia são: poliúria, polidipsia, e polifagia. Estes sintomas podem ser acompanhados por perda de peso, visão turva, e cansaço, sendo que nos casos mais graves de DM não tratada/não controlada o doente pode atingir um estado de hiperglicemia com cetoacidose, ou um estado de síndrome hiperosmolar não cetónica, sendo que nestes dois últimos casos o doente corre risco de vida (American Diabetes Association, 2014; Kidambi & Patel, 2008).

O processo de cetoacidose diabética desenvolve-se devido à falta de insulina que promove um estado de hiperglicemia, desidratação, cetose, e um desequilíbrio nos eletrólitos, em que o organismo tem que recorrer ao armazenamento lipídico para poder produzir energia. Com este processo de lipólise, existe o aumento de ácidos gordos em circulação que são convertidos em corpos cetónicos que quando em excesso provocam cetoacidose. (Gosmanov & Kitabchi, 2012)

A cetoacidose diabética é uma condição que afeta principalmente os indivíduos com DM tipo 1, e é caracterizada por uma condição aguda que pode provocar alterações do estado mental do doente, coma e morte, muitas vezes funcionando como um meio de diagnóstico da doença. (Simmons & Michels, 2015)

A síndrome hiperosmolar resulta da diurese osmótica que leva à desidratação, quando não é acompanhada pela suficiente ingestão de líquidos esta provoca hiperosmolaridade e perda de eletrões, com uma consequente diminuição da filtração glomerular (Gosmanov & Kitabchi, 2012).

A DM é classificada em DM tipo 1, DM tipo 2, DM gestacional e outros tipos específicos de DM como: defeitos genéticos nas células β -pancreáticas, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças exócrinas do pâncreas, endocrinopatias, diabetes induzida por drogas ou químicos, infeções, formas incomuns de diabetes imuno-

mediada, e síndromes genéticas que podem ser associados com diabetes (American Diabetes Association, 2014).

Segundo a American Diabetes Association (2014), a DM tipo 1 está relacionada com a destruição autoimune das células β -pancreáticas que normalmente levam a uma deficiência absoluta da produção de insulina. Este tipo de diabetes corresponde entre 5-10% da população com DM, sendo também conhecida como a diabetes insulínica ou diabetes infantil. Neste tipo de DM, muitas vezes o primeiro sinal da doença manifesta-se através da cetoacidose. Outra forma de manifestação é o aumento rápido dos níveis de glicose no sangue que resultam numa hiperglicemia severa. Muitas destas situações são observadas em situações de *stress* ou infeção, com presença ou não de cetoacidose. A DM tipo 1 está tipicamente associada a crianças e adolescentes, contudo pode ocorrer em qualquer idade. Apesar dos doentes com DM tipo 1 por norma serem magros, a presença de obesidade não é um fator que permita descartar o diagnóstico de DM tipo 1. Hoje em dia, sabe-se que a DM tipo 1 tem uma forte predisposição genética e uma relação com os fatores ambientais que se encontra pouco definida (American Diabetes Association, 2014). Por outro lado, a DM tipo 1 pode ter uma variante idiopática, ou seja, onde não se sabe qual a sua etiologia. Nestes pacientes que apresentam DM tipo 1 idiopática, não são verificadas causas autoimunes que estejam associadas à insulinopénia e à cetoacidose (Albert *et al.*, 2012; American Diabetes Association, 2014; Kidambi & Patel, 2008).

Também de acordo com a American Diabetes Association (2014) a DM tipo 2, igualmente conhecida como DM não insulínica ou DM dos adultos, tem na sua etiologia indivíduos que possuem resistência à insulina e que apresentam por norma uma diminuição da produção de insulina, não sendo esta absoluta como no caso da DM tipo 1. Nestes pacientes, encontramos muitas vezes níveis de insulina que vão desde normais a elevados, e níveis de glicose no sangue que aparecem elevados. No entanto, a secreção de insulina não é efetiva e capaz de compensar a resistência celular à insulina que se verifica. A população com DM tipo 2 corresponde a 90-95% da população total com DM. A DM tipo 2 está frequentemente associada com a obesidade, ou com o aumento de gordura corporal principalmente ao nível da região abdominal, sendo que a obesidade ou a acumulação de gordura por si só provoca uma resistência à insulina, visto que neste tipo de DM não ocorre destruição autoimune das células β -pancreáticas. Nesta forma de DM, os valores de hiperglicemia vão aumentando de forma gradual, sendo que o paciente não nota nenhum sintoma da doença podendo assim esta não ser

diagnosticada mesmo depois de instalada durante alguns anos. Todavia, estes doentes podem sofrer de episódios regulares de cetoacidose quando os mesmos se encontrem em situações de *stress* ou com alguma infeção. Indivíduos que apresentam uma vida sedentária, falta de controlo nutricional, e obesidade, com o passar do tempo correm elevados riscos de vir a desenvolver DM tipo 2. Comparativamente com a DM tipo 1, a DM tipo 2 tem uma maior predisposição genética (Albert *et al.*, 2012; American Diabetes Association, 2014; Kidambi & Patel, 2008).

A diabetes gestacional corresponde a um tipo de DM em que a manifestação primária da doença ocorre durante a gravidez, em que se verifica uma intolerância à glicose. Este tipo de DM pode ser transitória, ou seja, desaparece após o nascimento do bebé, ou pode ser persistente e manter-se após o seu nascimento (American Diabetes Association, 2014; Kidambi & Patel, 2008; Xie *et al.*, 2013).

A DM gestacional é um fator de risco para o aumento da morbilidade maternal e infantil (macrossomia e hipertensão materna), e para o desenvolvimento posterior de DM tipo 2 (Lima, Cota & Costa, 2013; Xiong *et al.*, 2013).

Os riscos associados ao desenvolvimento de DM gestacional recaem sobre a obesidade materna, antecedentes familiares com história de DM, uma gravidez anterior com desenvolvimento da doença, e idade elevada da mãe. (Lima *et al.*, 2013)

Ao contrário do que é citado nalguma literatura, e segundo American Diabetes Association (2015), tanto a DM tipo 1 como a DM tipo 2 podem manifestar-se em doentes de qualquer idade, não havendo uma relação direta entre adultos e DM tipo 2 e crianças/adolescentes com a DM tipo 1.

O diagnóstico da DM é feito através de testes, sendo que estes podem ser aplicados a qualquer paciente. Estes testes servem para diagnosticar a doença assim como para monitorizar os níveis de glicose sanguíneos. Os dois testes mais utilizados são o teste da hemoglobina glicolisada (A1C) e o teste de glicose plasmática, este último podendo ser realizado em jejum ou pós-prandial (American Diabetes Association, 2015).

Relativamente ao teste de A1C, quando realizado tem em conta critérios como a raça/etnia, idade, anemias e hemoglobinopatias (American Diabetes Association, 2015). O A1C é utilizado pois permite observar os picos de glicose que ocorreram durante o tempo de vida dos hematócitos/glóbulos vermelhos, que corresponde a cerca de 120 dias (cerca de 2 a 3 meses). Assim, o Médico consegue observar se tem havido ou não controlo glicémico por parte do doente (American Diabetes Association, 2014; Engebretson & Kocher, 2013).

Entre valores de 5,5 a 6% de A1C, é essencial iniciar medidas preventivas junto dos doentes, uma vez que estes apresentam um estado chamado de pré-diabetes, sendo que valores maiores ou iguais a 6,5% indicam a presença de DM (American Diabetes Association, 2015).

No que diz respeito aos valores da glicose plasmática em jejum (outro dos testes supracitados), é considerado DM quando existem valores maiores ou iguais a 126mg/dl, e para valores de pré-diabetes valores entre 100-125mg/dl. Os valores para o teste de glicose plasmática pós prandial correspondem a valores de DM maiores ou iguais a 200mg/dl, e pré-diabetes a valores 140-199mg/dl. Nesta abordagem, pode ser também feito um teste a glicose plasmática, que é considerado casual por poder ser feito a qualquer hora do dia quando existem sintomas severos de DM, sendo confirmado o diagnóstico com valores maiores ou iguais a 200mg/dl (American Diabetes Association, 2014; Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes, 2014; Kidambi & Patel, 2008).

Ainda sobre o teste de A1C, refira-se que este apresenta vantagens relativamente aos testes de glicose plasmática: uma melhor conveniência, uma maior estabilidade na análise pré-analítica, e menor influência dos distúrbios diários, doença e o *stress*, nos resultados finais (American Diabetes Association, 2014).

A medicação na DM tipo 1 e tipo 2 requer, em primeiro lugar, mudanças nos hábitos de vida dos doentes. O doente deve compreender e adquirir competências de forma a desenvolver uma alimentação saudável e a iniciar a prática de exercício físico. Na DM tipo 1, a terapia passa pela administração de insulina visto que estes doentes são insulinodependentes. Na DM tipo 2, se a mudança de estilo de vida não for suficiente, muitas vezes é utilizada a terapia com metformina, que é um antidiabético oral seguro e eficaz e que reduz os riscos de doença cardiovascular. No caso de a monoterapia não ser eficaz, existe ainda a hipótese de fazer terapia dupla ou tripla, combinando a metformina com um ou mais dos seguintes agentes: sulfonilureia, tiazolidinedionas, inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), SGLT2 inibidor, GLP-1 recetor agonista, ou insulina basal (American Diabetes Association, 2015).

Nas crianças, a doença metabólica mais frequente é a DM (Bassir, Amani, Masjedi & Ahangarpour, 2014).

O corpo humano é um sistema com componentes que se relacionam entre si através de processos biológicos, sendo que a alteração de um dos componentes pode levar a alterações em todo o sistema. Assim, várias doenças inflamatórias e patologias dos

tecidos moles na cavidade oral estão associadas à DM (Al-Maskari *et al.*, 2011; Carramolino-Cuellar, Tomás & Jiménez-Soriano, 2014).

II. Desenvolvimento

1. Como lidar com o doente com Diabetes Mellitus

O Médico Dentista tem um papel fundamental na prevenção, deteção e tratamento de doenças orais ou sistémicas com manifestações orais. Assim, cabe ao Médico Dentista: a) informar os doentes sobre os problemas da obesidade e a sua relação com a DM tipo 2, assim como da predisposição para futuros problemas cardíacos; b) informar sobre a relação do tabaco com a predisposição para doenças orais, e incentivar e reencaminhar os doentes para que estes possam ter acesso a um diagnóstico no caso de suspeita de alguma doença sistémica ou até mesmo para sessões de cessamento tabágico; c) incentivar o doente a fazer check-ups médicos periódicos de forma a prevenir posteriores complicações da DM (International Diabetes Federation, 2009; Lamster & Eaves, 2011).

No caso de doentes pré-diabéticos ou com DM tipo 1 e 2, o Médico Dentista deve saber informar os seus doentes sobre os riscos da DM não controlada assim como das suas complicações sistémicas, devendo incentivar o paciente a mudar de hábitos quotidianos (alimentação e sedentarismo) de forma a promover a sua saúde geral (American Diabetes Association, 2014; National Diabetes Education Program, 2014).

Num estudo feito por Yuen (2012) nos Estados Unidos com uma amostra de 253 adultos com DM, concluiu-se que os doentes que iam às consultas de Medicina Dentária eram aqueles que haviam sido informados por outros profissionais de saúde que deveriam monitorizar a sua saúde oral pelo menos duas vezes por ano. Além disso, concluiu-se que as pessoas que se dirigiam aos Médicos Dentistas eram aquelas que possuíam seguro de saúde, um maior salário, mais habilitações académicas, ou com perceção de que a saúde oral é fundamental em doentes com DM.

Num outro estudo feito por Yuen *et al.* (2010), demonstrou-se que os programas de educação para doentes com DM em estados com elevada prevalência da doença, nos quais estava incluída a demonstração de como escovar e utilizar o fio dentário assim como lidar com a sensação de boca seca (xerostomia), fez com que a população adquirisse uma maior consciência sobre a doença e as suas complicações orais. Yuen *et al.* (2010), afirmam que muitos doentes com DM não sabem sobre as complicações da

DM ao nível da cavidade oral, sendo que os mesmos visitam o Médico Dentista menos vezes por ano que um doente que não tenha DM.

O Médico Dentista deve, através da história clínica cuidada, perceber os hábitos de vida do doente, e se possível aplicar um questionário de risco no qual consegue prever se o doente está em risco ou não de desenvolver DM. (Anexo 1)

No anexo 1, é apresentado um questionário relativo ao risco de desenvolvimento de DM tipo 2 traduzido e adaptado da American Diabetes Association. Neste questionário, através de 7 perguntas que englobam a história familiar da doença, a prática de exercício físico e o índice de massa corporal do doente, é possível prever o risco do mesmo de vir a desenvolver DM tipo 2.

Doentes que tenham a DM controlada, ou seja, em que os níveis de glicose se encontrem dentro dos parâmetros normais, são tratados como pacientes normais. Perante valores de glicose sanguínea em jejum menor que 70mg/dl ou maior que 200mg/dl, ou quando o valor de A1C está maior que 7%, o tratamento deve ser atrasado visto que pacientes com estes valores correm um elevado risco de desenvolver episódios de hipoglicémia. Por outro lado, pacientes que apresentem valores de glicose plasmática maiores ou iguais a 200mg/dl e com A1C maior que 7%, são pacientes com deficiente controlo glicémico, e que sofrem o risco de desenvolver doença micro e macrovascular, devendo ser alertados para a importância do controlo glicémico e dos riscos associados ao comportamento adquirido pelo paciente (American Diabetes Association, 2014; Katyayan, Katyayan & Shah, 2013).

É importante também ter em conta o *stress* que está muitas vezes associado às consultas Médicas. Nalguns doentes, este *stress* associado à consulta e aos procedimentos dentários pode ter repercussões tanto a nível do controlo da DM como da função cardíaca, devendo o Médico Dentista estar preparado para este tipo de situações e desenvolver estratégias que se adequem com cada caso em particular (Katyayan *et al.*, 2013).

A propósito, importa referir que o medo e a ansiedade que estão associados aos doentes que comparecem na consulta de Medicina Dentária têm uma etiologia multifatorial, incluindo o medo de sentir dor e de procedimentos que envolvam sangue, traços de personalidade, e experiências traumáticas (vivenciadas principalmente na infância), sendo que o nível de ansiedade pode estar relacionado com o género e a educação: mulheres são mais afetadas que os homens quanto ao género, e os mais novos são mais afetados que os mais velhos (Mollashahi, 2015).

O medo é um dos principais obstáculos encontrado no tratamento dentário, levando o doente a evitar submeter-se aos cuidados Médico Dentários e assim aumentar o risco de vir a desenvolver doenças orais. (Mollashahi, 2015)

A ansiedade e o medo, que muitas vezes estão associados aos procedimentos dentários, podem estimular a libertação de catecolaminas endógenas como é exemplo a adrenalina. Apesar de ser um assunto controverso, acredita-se que as catecolaminas libertadas nestes estados emocionais, cognitivos e psicológicos, são responsáveis pela degradação de glicogénio em glicose (glicogenólise), e serem assim responsáveis pelo aumento dos níveis de glicose sanguínea (Bortoluzzi, Manfro & Nardi, 2010; Santos-Paul, Neves, Neves & Ramires, 2015).

Segundo Mollashahi (2015), o medo e a ansiedade relacionados com os procedimentos orais podem afetar a qualidade de vida dos doentes provocando efeitos cognitivos como: pensamentos negativos, medo, vontade de chorar, distúrbios do sono, distúrbios alimentares, e até mesmo auto-medicação.

Nesta mesma linha, Huang, Chiu, Lee & Wang (2011), afirmam que a depressão clínica, desordens relacionadas com a ansiedade e com a DM, são condições encontradas frequentemente em doentes com DM, muitas delas relacionadas com a falta de controlo da doença, com as despesas em cuidados de saúde, com as implicações do descolamento às consultas médicas (faltar ao trabalho), e com a mortalidade.

Num estudo realizado por Huang *et al.* (2011), cujo objetivo era avaliar a prevalência e a incidência de distúrbios relacionados com a ansiedade em doentes com DM, chegaram a conclusão que a prevalência e a incidência de distúrbios relacionados com a ansiedade era maior em doentes com DM, afetando principalmente as mulheres com baixo poder económico.

As crianças e adolescentes podem revelar dificuldade em lidar com as mudanças comportamentais e de estilo de vida que a DM acarreta, o que pode levar a mudanças emocionais que se podem manifestar como ansiedade e/ou depressão (Adal *et al.*, 2015).

Num estudo realizado por Adal *et al.* (2015), no qual foram estudados os aspetos psicossociais na DM tipo 1 em adolescentes, os testes concluíram que 12.9% apresentavam sintomas depressivos corroborando estudos publicados anteriormente.

1.1 Horário e Periodicidade das Consultas

Os doentes diabéticos devem ser atendidos de manhã, em consultas de curta duração, após os pacientes terem tomado as suas doses diárias de insulina, ou o antidiabético oral, e após terem tomado o pequeno-almoço. Este horário é preferencial basicamente por duas razões. A primeira pelo facto de ser instaurado ao doente o tratamento dentário antes que este atinja os picos de atividade dos agentes terapêuticos, ou seja, antes que ocorram períodos em que a glicose se encontra elevada e a insulina baixa, ou que haja atividade de agentes orais hipoglicémicos. A segunda razão é porque após a primeira refeição do dia diminui a probabilidade de ocorrer uma crise de hipoglicemia (Katayan *et al.*, 2012; Kidambi & Patel, 2008).

O Médico Dentista não deve modificar as rotinas do doente diabético, isto é, não alterar os horários do pequeno-almoço, horário da medicação ou a ingestão de alimentos antes e depois do tratamento, sendo que nos pacientes insulínos dependentes o tratamento dentário deve ser executado nas duas horas que precedem a injeção de insulina (Corcuera-Flores, Delgado-Muñoz, Ruiz-Villandiego, Maura-Solivellas & Machuca-Portillo, 2014).

No consultório médico, a complicação mais comum neste tipo de pacientes é a hipoglicemia. Deve haver um protocolo com os procedimentos a realizar em casos de doentes com DM que apresentem episódios de hipoglicémia quer estejam conscientes ou inconscientes. Torna-se assim prudente ter no consultório algum *snack*, géis ou pastilhas de glicose. (Corcuera-Flores *et al.*, 2014; Kidambi & Patel, 2008)

Os pacientes com DM devem ser encorajados a realizar uma correta e minuciosa higiene oral e a realizar visitas regulares ao seu Médico Dentista de forma a monitorizar o estado de saúde oral e de serem tomadas as medidas preventivas necessárias (American Diabetes Association, 2014; International Diabetes Federation, 2009).

1.2 Agentes Anestésicos Locais

Nos pacientes com DM o problema da anestesia advém das complicações cardiovasculares que estes pacientes podem vir a sofrer. Neste tipo de doentes a

anestesia local é preferida em detrimento da anestesia geral (Williams & Murinson, 2009).

Segundo Williams & Murinson (2009), ainda não se sabe se a presença de DM produz alguma alteração na quantidade de anestésico que tem que ser administrado para provocar analgesia e um bloqueio efetivo do nervo periférico.

Em pacientes que sofrem de DM, o uso de anestesia local não tem contraindicação, e deve ser executada normalmente (Corcuera-Flores *et al.*, 2014).

Grande parte dos doentes com DM apresenta doença cardíaca associada. O problema das anestésias locais nos pacientes com problemas cardíacos ou com predisposição para os mesmos, advém do uso de vasoconstritores. As *guidelines* da American Dental Association dizem que a dose máxima de adrenalina administrada a um doente saudável é de 0,2mg, sendo que se o doente sofrer de doença cardíaca severa a dose deve baixar para um valor de 0,04mg (Godzieba, Smektala, Jedrzejewski & Sporniak-Tutak, 2014; Kidambi & Patel, 2008).

Segundo um estudo de revisão de Godzieba *et al.* (2014), as complicações mais frequentes com anestesia local na consulta de Medicina Dentária utilizando vasoconstritor, correspondem a arritmias transitórias detetadas no eletrocardiograma, tendo sido a maior parte das mesmas clinicamente insignificantes. Os mesmos autores concluíram que o uso de até 4 ampolas de lidocaína com adrenalina 1:100000 corresponde a uma escolha relativamente segura para os Médicos Dentistas aquando do uso destes agentes anestésicos para tratar doentes com comprometimento cardiovascular.

Apesar de alguns autores defenderem que a adrenalina não deve ser utilizada na anestesia local em doentes com DM (devido aos seus efeitos hiperglicemiantes), outros autores defendem que a utilização da mesma trás inúmeras vantagens. Assim, a adrenalina que atua como um vasoconstritor, promove um maior tempo de ação do anestésico local através da absorção lenta do mesmo e consequentemente uma diminuição dos efeitos tóxicos da anestesia e do sangramento local (Santos-Paul *et al.*, 2015).

Santos-Paul *et al.* (2015) chegaram à conclusão no estudo que realizaram sobre a segurança e efetividade da utilização de anestesia local com adrenalina na cirurgia oral de doentes com DM tipo 2 e doença coronária, que nos doentes em que os procedimentos cirúrgicos eram realizados sobre anestesia local com adrenalina estes

apresentavam menores níveis de glicose sanguínea do que quando tratados com anestésicos locais sem adrenalina.

Segundo Santos-Paul *et al.* (2015), o uso de anestésicos locais com adrenalina não influenciam os níveis de glicose sanguínea, os parâmetros hemodinâmicos e o estado emocional do doente.

2. Diabetes Mellitus e a Cavidade Oral

2.1. Manifestações Orais da Diabetes Mellitus

As doenças orais têm repercussões diretas e negativas na qualidade de vida de um indivíduo, podendo mesmo chegar a ser devastador. Manifestações orais de DM podem ter um sério impacto no bem-estar individual, na vida familiar, social e até financeira de um indivíduo (Leite *et al.*, 2013; Mohsin, Ahmed, Fawwad & Basit 2014).

DM é uma doença metabólica com manifestações na cavidade oral que vai afetar a saúde oral. Uma das grandes preocupações a este nível é o facto das infeções orais serem capazes de prejudicar o controlo metabólico do doente diabético (Bajaj, Prasad, Gupta & Singh, 2012; Leite *et al.*, 2013).

De acordo com a literatura, a DM predispõe o doente para manifestações orais. As manifestações mais frequentes apesar de não serem sinais patognomónicos da doença incluem várias patologias dos tecidos moles e duros e doenças inflamatórias, sendo as mais frequentes: disfunção salivar e xerostomia, ardor e eritema, ulcerações, infeções bacterianas e fúngicas, tumefação das glândulas salivares, doença periodontal (gingivite e periodontite), abscessos, perda óssea acentuada, cárie dentária, perda de peças dentárias, desordens neurosensoriais como a síndrome da boca ardente, alterações no paladar, língua geográfica, glossite migratória benigna, língua colonizada com placa bacteriana, e queilite angular (Al-Maskari *et al.*, 2011; Bajaj *et al.*, 2012; Lamster *et al.*, 2008; Leite *et al.*, 2013; Mohsin *et al.*, 2014; Vasconcelos, Novaes, Sandrini, Filho & Coimbra, 2008).

Segundo Vasconcelos *et al.* (2008), a DM não controlada (com presença de hiperglicemia e cetoacidose), constitui um dos fatores que leva à diminuição da resposta imunológica à infeção, visto que há uma alteração na fagocitose dos macrófagos e na

quimiotaxia dos neutrófilos polimorfonucleares. Deste modo, é inegável a importância do controlo glicémico e monitorização da doença por parte do doente e dos profissionais de saúde de forma a diminuir a probabilidade e a frequências dos episódios de manifestações orais de DM (Al-Maskari *et al.*, 2011; Leite *et al.*, 2013; Vasconcelos *et al.*, 2008).

Num trabalho de investigação feito por Al-Mawari, Ismail, Ismail & Al-Ghashm (2013), no qual foi estudada a prevalência de manifestações orais em doentes com DM tipo 2, foi verificado que os doentes com DM tipo 2 tinham uma maior prevalência de manifestações orais do que os doentes sem DM tipo 2, sendo esta maior prevalência associada ao deficiente controlo metabólico da doença por parte dos doentes com DM tipo 2.

Num outro estudo feito por Bajaj *et al.* (2012), foi verificado também que as manifestações orais eram mais prevalentes em doentes com DM, sendo que as complicações micro e macrovasculares eram maiores em doentes que apresentavam manifestações orais comparado com doentes com DM sem manifestações orais.

Todavia, num estudo realizado por Sousa, Costa & Roncalli (2011) onde foi utilizada uma amostra de doentes com DM tipo 2 e um grupo de controlo sem DM tipo 2, chegou-se à conclusão que as alterações encontradas na cavidade oral dos doentes com DM tipo 2 não estavam relacionadas com a doença, sugerindo assim que as alterações encontradas na cavidade oral resultam da influência de múltiplos fatores.

Segundo Shinkai, Hatch, Cornell e Yeh (2004), a relação entre DM e a sensibilidade tátil intraoral ainda não está compreendida. A sensibilidade tátil intraoral reduzida poderia ser uma das complicações da DM, e foi isso que Shinkai *et al.* (2004) investigaram, tendo chegado à conclusão que na amostra seleccionada, a DM *per se* não tem influência direta na diminuição da sensibilidade tátil intraoral.

A inflamação pode ser multifatorial, podendo ser causada pelo *stress* oxidativo, obesidade, deficiências nutricionais, deficiente higiene oral, sendo que o nível crónico de baixo grau de inflamação pode estar associado a doenças sistémicas, insulino-resistência e desenvolvimento de DM tipo 2 (Desai & Mathews, 2014).

2.2 Disfunção Salivar

Na cavidade oral, a saliva corresponde a um fluido orgânico que tem um papel principal na manutenção da saúde oral (Al-Maskari, 2011; Vasconcelos, Soares, Almeida & Soares, 2010). E é através dos componentes salivares que é possível ter uma ideia geral da saúde do doente a nível hormonal, metabólico, neurológico, imunológico e nutricional (Vasconcelos *et al.*, 2010).

Muitas das queixas associadas à saliva por parte dos pacientes estão relacionadas com a disfunção salivar, hipofunção salivar e xerostomia (Al-Maskari *et al.*, 2011; Mortazavi, Baharvand, Movahhedian, Mohammadi & Khodadoust, 2014).

Quando se verificam alterações do fluxo salivar, é de esperar que possam ocorrer diferentes manifestações orais como: aumento da concentração de mucina e glicose, alteração da produção e/ou ação de fatores antimicrobianos, alterações a nível do paladar e sensação de mau gosto, aumento da esfoliação celular após contato devido à deficiente lubrificação, aumento da proliferação de microrganismos patogénicos, língua colonizada com placa bacteriana e halitose (Negrato & Tarzia, 2010).

2.3 Xerostomia e hipofunção salivar

Constantemente as definições de xerostomia e hipofunção salivar são confundidas, sendo que a xerostomia é relativa a um estado subjetivo em que o doente se queixa de boca seca, enquanto a hipofunção salivar corresponde a um dado objetivo relacionado com a redução do fluxo salivar (Malicka, Kaczmarek & Skoskiewicz-Malinowska, 2014; Mortazavi *et al.*, 2014).

Xerostomia e hipofunção salivar não têm que estar relacionadas. Indivíduos com uma função salivar normal podem queixar-se de xerostomia, principalmente indivíduos que sejam respiradores orais, visto que apesar da saliva secretada ser normal ocorre a evaporação da mesma (Malicka *et al.*, 2014).

Segundo Al-Maskari *et al.* (2011) hipofunção salivar e xerostomia são frequentes em doentes com DM, como também é frequente este tipo de sintomas em doentes com DM que tenham desenvolvido neuropatia.

Existem vários sintomas que podem ser indicativos da presença xerostomia. Os sintomas são os seguintes: lábios descamados (com fissuras e atrofiados), glossite, cáries cervicais progressivas ou de cúspide (mesmo na presença de uma boa higiene oral), candidíase, e mucosa oral seca e enrugada, que leva a complicações como a disfagia, a disgeusia, a dor orofacial, cáries dentárias, infecção oral, e doença periodontal. Todos estes fatores afetam a qualidade de vida e o bem-estar do doente com DM (Mortazavi *et al.*, 2014).

A polidipsia e a poliúria, sintomas característicos da DM, estão muitas das vezes relacionados com a xerostomia, verificando-se que estes pacientes normalmente apresentam uma secura oral constante que é propensa à irritação dos tecidos moles da cavidade oral, causando ao doente inflamação e dor. Note-se que nalguma bibliografia está descrito que em doentes com DM onde se verifica o aumento da diurese/poliúria, verifica-se também uma diminuição do fluxo salivar devido à diminuição de líquido extracelular, e conseqüentemente diminuição da produção de saliva (Al-Maskari *et al.*, 2011; Carda, Mosquera-Lloreda, Salom, Ferraris & Peydró, 2006).

Existem diferentes etiologias para a xerostomia e esta pode ser causada por: doenças sistémicas, álcool, efeitos anticolinérgicos de medicamentos, condições psicológicas de um indivíduo, radioterapia da cabeça e do pescoço, mudanças fisiológicas. Desta forma, ao avaliar um doente é necessário perceber o tipo de medicação utilizada e se possui doenças que alteram o fluxo salivar como o síndrome de Sjörgren, infeções virais e bacterianas, presença de cálculo salivar, fibrose quística, hipertensão, síndrome de Prader-Willi, síndrome de Lambert-Eaton, SIDA, entre outros (Mortazavi *et al.*, 2014; Negrato & Tarzia, 2010).

Segundo Mortazavi *et al.* (2014) a bibliografia existente ao longo do tempo não tem dado a devida atenção à relação entre a xerostomia e as doenças sistémicas.

A presença de xerostomia em doentes com DM incide em cerca de 38,5-53% em indivíduos com DM tipo 1 e em 14-62% em indivíduos com DM tipo 2 sendo que o mecanismo responsável por este evento é o mecanismo neuropático (Mortazavi *et al.*, 2014).

A xerostomia pode ser classificada em primária (*xerostomia vera*) e sintomática (*xerostomia spuria*). A primária é causada pela redução do fluxo salivar mas sem se verificar alterações na mucosa oral, ou se com manifestações orais verifica-se a atrofia da mucosa oral e patologias visíveis associadas às glândulas salivares. A sintomática é um sintoma de outras doenças que afetam a cavidade oral, como a síndrome da boca

ardente, verificando-se a ausência de patologias associadas às glândulas salivares e a ausência de sintomas objetivos (Malicka *et al.*, 2014).

É importante também distinguir a xerostomia verdadeira da xerostomia falsa, e para isso é fundamental recorrer a testes de fluxo salivar e avaliar se o fluxo de secreção salivar se encontra abaixo ou acima de 0,1-0,2mL/min, sendo que o valor de saliva não estimulada depende da idade e do género e deve variar entre 0,1-2mL/min. Quando os valores estão abaixo daqueles citados anteriormente, os doentes normalmente referenciam situações de sensação de boca seca. Daí ser importante verificar se a xerostomia está associada a uma hipofunção salivar de forma a prevenir patologias da cavidade oral (Desai & Mathews, 2014; Malicka *et al.*, 2014).

Num estudo feito por Malicka *et al.* (2014), em que foi estudada a presença de xerostomia e de reduzido fluxo salivar em doentes com DM, chegou-se à conclusão que, na amostra estudada, os doentes com DM tipo 1 tinham uma diminuição de fluxo salivar e uma maior prevalência de xerostomia que o grupo de controlo sem DM, sendo que nos doentes com DM tipo 2 só foi observada uma tendência para xerostomia e reduzido fluxo salivar.

Em pacientes com reduzido fluxo salivar e xerostomia, o uso de substitutos salivares é uma das soluções apresentadas visto que através dos mesmos é possível substituir e repor proteínas, enzima e péptidos salivares e assim repor o mecanismo natural de proteção característico da saliva (Montaldo, Montaldo, Pata†, Caramico & Toro‡, 2010).

Num estudo realizado no qual foram estudados os efeitos dos substitutos de saliva em pacientes com DM tipo 2, chegou-se à conclusão que o uso de substitutos salivares são uma ferramenta para a inibição do crescimento microbiano em pacientes que apresentam reduzido fluxo salivar, prevenindo e reduzindo a incidência de infeções orais e de gengivite (Montaldo *et al.*, 2010).

2.4 Patologia das Glândulas salivares

A sialose, aumento bilateral da glândula parótida (por norma, mas não só) não inflamatório e não neoplásico, tem como uma das suas etiologias a DM e normalmente apresenta-se assintomática. Apesar de a patologia não ser inflamatória nem neoplásica, é uma patologia degenerativa das glândulas salivares. Esta patologia para além da DM,

pode ter como etiologia causas hormonais, nutricionais, metabólicas, medicamentosas, e alterações neurohormonais (Carda *et al.*, 2006; Negrato & Tarzia, 2010).

Na literatura, a sialose vem sendo descrita como uma patologia que apresenta uma maior prevalência quando associada à DM e ao alcoolismo crônico (Al-Maskari *et al.*, 2011; Negrato & Tarzia, 2010).

Esta patologia leva o doente com DM a um estado de hipofunção salivar e xerostomia (Carda *et al.*, 2006; Negrato & Tarzia, 2010).

A patologia está associada a uma alteração na regulação do sistema nervoso autônomo da glândula que é causada pela atrofia e consequente desmineralização das células mioepiteliais. Este processo pode interferir com o mecanismo de secreção que é produzido pela estimulação dos recetores adrenérgicos alfa e beta das células acinares que vão induzir a exocitose (Carda *et al.*, 2006; Negrato & Tarzia, 2010).

No doente com DM e com sialose, o sistema adiposo que é infiltrado no parênquima é o responsável pelo aumento do volume glandular, sendo que estas alterações são visíveis nas células acinares e ductais (Negrato & Tarzia, 2010).

2.5 Saliva

Além das modificações do fluxo salivar, têm sido descritas alterações a nível da composição bioquímica salivar dos doentes com DM (Carda *et al.*, 2006).

Através da análise de biomarcadores inflamatórios e alterações bioquímicas na saliva é possível diagnosticar diferentes condições sistémicas (Carda *et al.*, 2006; Rathnayake *et al.*, 2013).

A saliva é composta por 98-99% de água e 1-2% de outros compostos como eletrólitos, proteínas, enzimas, muco e compostos antibacterianos (Desai & Mathews, 2014; Rathnayake *et al.*, 2013).

A saliva tem um papel importante na cavidade oral devido aos seus diversos componentes e tem múltiplas funções como aumentar a solubilidade dos alimentos, ter uma ação antibacteriana, lubrificação dos tecidos moles, formação do bolo alimentar, auxiliar na deglutição, fala e mastigação. Além das funções atrás descritas a saliva tem um papel importante na digestão, e no revestimento da mucosa protegendo-a contra a dissecação, penetração, ulceração, potenciais carcinogénicos e auxilia os tecidos nos processos de cicatrização (Desai & Mathews, 2014; Rathnayake *et al.*, 2013).

Em relação ao plasma, a saliva é um meio hipotónico onde ocorrem trocas entre ambos de sódio (Na^+), cloro (Cl^-), potássio (K^+), e iões bicarbonato (HCO_3^-). Do sangue as trocas intracelulares que ocorrem de proteínas e outras substâncias com a saliva, são realizadas através de difusão passiva, transporte ativo, e paracelularmente através de ultrafiltração a nível das *tight junctions* entre células (Desai & Mathews, 2014).

Os vários marcadores inflamatórios como as interleucinas -1 β , -6 β e 8 (IL-1 β , -6 e -8), o fator de necrose tumoral α (TNF- α) e metaloproteinases da matriz (MMP) -8 e -9, podem ser encontrados na saliva e serem associados a doenças orais e sistémicas (Rathnayake *et al.*, 2013).

As modificações bioquímicas relacionadas com DM presentes na saliva estão relacionadas com concentração de glicose salivar, modificação do número total de proteínas salivares, albumina, lisozima, peroxidase, eletrólitos (sódio, magnésio, cálcio, cloro, potássio e fósforo), amilase, IgA, e alterações na sua capacidade tampão (Carda *et al.*, 2006).

A presença de valores elevados de glicose sanguínea, leva a aumentos na concentração de glicose salivar, alterações que são fatores predisponentes para a cárie dentária, doença periodontal e candidíase oral (Vasconcelos *et al.*, 2010).

Num estudo realizado por Vasconcelos *et al.* (2010), onde foram comparados os valores da glicose salivar com os valores de glicose sanguínea na DM tipo 2, chegou-se à conclusão que a DM influencia a concentração de glicose na saliva e que a glicose salivar não é diretamente influenciada pela glicémia, sendo que a glicose salivar não pode ser usada como um biomarcador para a deteção de DM.

Apesar de ser um assunto ainda controverso, num estudo recente realizado por Mascarenhas, Fatela & Barahona (2014), os doentes com DM, de modo geral, têm os níveis de glicose salivar mais altos podendo ou não estar associado a um deficiente controlo glicémico por parte doente. Na revisão sistemática realizada por Mascarenhas *et al.* (2014), chegou-se à conclusão que a glicose salivar deve ser utilizada como biomarcador para a deteção de DM, sendo que existe uma relação entre o aumento de glicose salivar e o aumento de A1C mesmo havendo contaminação salivar por parte de alimentos, variação do fluxo salivar ou presença de neuropatia.

Nesta mesma linha, Abikshyeet, Ramesh & Oza (2012) também concluíram através do seu estudo que a glicose salivar é um método eficaz para determinar o controlo da glicose em doentes com DM através de um método não invasivo.

Recorrer ao teste salivar para medir os níveis de glicose tem inúmeras vantagens quando comparado com o teste sanguíneo. O teste salivar apresenta-se como um método simples, menos invasivo, indolor, sendo um procedimento mais confortável fisicamente e psicologicamente para o doente (Abikshyeet *et al.*, 2012).

2.6 Síndrome da Boca Ardente

O Síndrome da Boca Ardente é a sensação de ardor acompanhada ou não de dor localizada principalmente na língua mas que também se pode manifestar noutra local da cavidade oral. Normalmente não estão associados a achados clínicos ou laboratoriais que indiquem uma causa para a sensação de ardor (Coculescu, Tovar & Coculescu, 2014).

O Síndrome de Boca Ardente tem sido referido como glossodinia, glossopirose, disestesia oral ou estomatodinia sendo classificada como uma doença crónica (Coculescu *et al.*, 2014).

O Síndrome da Boca ardente tem maior incidência em mulheres, com mais de 60 anos, e é classificado de duas formas: 1) primário (idiopático), onde a causa local/sistémica não pode ser identificada, mas existe envolvimento das vias neuropáticas centrais e periféricas; 2) secundário, onde a síndrome deve-se a fatores psicológicos, locais e sistémicos que podem ser identificados (Coculescu *et al.*, 2014; Negrato & Tarzia, 2010).

Fatores locais e sistémicos podem estar na origem da Síndrome da Boca Ardente. Nos fatores locais podem constar trauma, irritantes mecânicos e químicos, hábitos parafuncionais, alergias por contacto, bactérias, fungo, vírus, desordens das glândulas salivares, drogas, radioterapia, e lesões na mucosa oral como Líquen Plano, língua geográfica, e língua colonizada com placa bacteriana. Já nos fatores sistémicos, podemos encontrar o seguinte: défices nutricionais, DM, doença da tiroide, menopausa, deficiências hormonais, doenças autoimunes, condições iatrogénicas (consumo de drogas), ansiedade e *stress*, medicamentos, refluxo gastroesofágico e disgeusia podem estar entre as causas (Coculescu *et al.*, 2014).

Sobre a influência da DM no aparecimento da Síndrome da Boca Ardente, calcula-se que a existência de mudanças metabólicas na boca devido à neuropatia periférica leva

à hipofunção salivar e à consequente redução do fluxo salivar, que pode predispor o doente para o aparecimento da síndrome (Coculesco *et al.*, 2014).

Esta doença é de difícil tratamento e muitas vezes o resultado do tratamento é frustrante. O tratamento deve ser feito com recurso a medicação que estimule a produção de saliva ou através de substitutos salivares, sendo que neste período é importante aconselhar o doente a escovar os dentes com uma escova muito macia, usar uma pasta de dentes sem sabor e evitar o uso de colutórios (Negrato & Tarzia, 2010).

Num trabalho realizado por Moore, Guggenheimer & Orchard (2007), onde foi estudada a associação do Síndrome de Boca Ardente e a neuropatia periférica em doentes com DM tipo 1, concluiu-se que existe uma maior prevalência da Síndrome da Boca Ardente em doentes com DM e neuropatia periférica, suportando a ideia que a neuropatia periférica é uma das causas subjacentes à síndrome.

2.7 Diabetes Mellitus, Halitose e *coated tongue*

“Halitose é um termo genérico usado para definir um cheiro desagradável proveniente da cavidade oral que pode ter uma fonte intra ou extra oral, e que pode levar ao desconforto pessoal e ao isolamento social.” (Al-Zahrani, Zawawi, Austah & Al-Ghamdi, 2011)

Estima-se que a halitose afeta entre 50-65% da população mundial (Mokeem, 2014).

A halitose pode ser causada por diversos fatores provenientes da cavidade oral, por doenças sistémicas, ou por condições psicológicas (que levam à diminuição do fluxo salivar), por consumo de álcool e drogas, e hábitos tabágicos (Migliario & Rimondini, 2011; Mokeem, 2014).

Segundo Migliario & Rimondini (2011), a etiologia mais frequente da halitose é devido a bactérias que colonizam a língua através de um biofilme, e que formam compostos voláteis sulfurosos, amins e ácidos orgânicos; sendo que 10% dos casos de halitose estão relacionados com distúrbios metabólicos como a DM.

A colonização e formação de um biofilme na língua que provoca mau-odor está frequentemente associado à periodontite e à língua colonizada com placa bacteriana (Mokeem, 2014).

Visto que os pacientes com DM têm frequentemente uma hipofunção salivar e uma elevada viscosidade salivar, estes fatores vão alterar a capacidade tampão e os

componentes antimicrobianos salivares, proporcionando assim condições orais que facilitam a retenção e proliferação de células e microrganismos localizados principalmente na superfície da língua (Negrato & Tarzia, 2010).

A retenção de microrganismos e células que é feita na superfície da língua é colonizada principalmente por microrganismos anaeróbios proteolíticos que produzem substâncias como os ácidos voláteis sulfurados, sulfido de hidrogênio, metilmercaptano, e dimetilsulfido (Negrato & Tarzia, 2010).

Quando os produtos mais predominantes do metabolismo destes microrganismos são o metilmercaptano e o dimetilsulfido, estes podem ser indicativos da presença de doença periodontal e podem servir como meio de diagnóstico da doença periodontal (Negrato & Tarzia, 2010).

Por outro lado, quando a etiologia da halitose é extra-oral, existe um aumento dos corpos cetônicos existentes na cavidade oral (Al-Zahrani *et al.*, 2011).

A presença de um cheiro típico a fruta, cheiro cetônico, pode ser um dos sinais que indiquem a presença de DM, podendo os compostos libertados serem utilizados para diagnosticar a DM através de testes específicos (Mokeem, 2014; Negrato & Tarzia, 2010).

Segundo Negrato & Tarzia (2010), através de testes feitos ao hálito, em que são medidos os compostos dos mesmos como os corpos cetônicos, é possível de uma forma indireta e não invasiva avaliar os níveis de glicose sanguínea dos doentes com DM.

Existem duas formas de avaliar a halitose. Uma delas é recorrendo à análise organolética, onde a halitose é avaliada através da percepção do cheiro do avaliador a diferentes distâncias da cavidade oral. Outra é a análise instrumental, que utiliza diferentes instrumentos, como os cromatográficos (e aparelhos idênticos) e monitores de sulfetos de forma a avaliar os compostos sulfurados voláteis no ar expelido pelo doente (Mookem, 2014).

Migliario e Rimondini (2011) afirmam que a avaliação do mau-odor é importante, visto que apesar de o mau-odor muitas vezes não ser um sintoma de uma doença sistêmica, pode ser indicativo de presença de doença periodontal (periodontite).

Num estudo realizado por Al-Zahrani *et al.* (2011), onde o objetivo do estudo era avaliar a relação da halitose com a A1C em doentes com DM, estes concluíram que existe uma relação positiva entre os níveis de A1C e a presença de halitose em doentes com DM. Também segundo Al-Zahrani *et al.* (2011), devem ser realizados mais estudos que relacionem os níveis de A1C e halitose em doentes com DM.

2.8 Alterações no Paladar

As alterações no paladar são multifatoriais e descritas pelos doentes como sensação de azedo e gosto alterado. As causas apontadas são doenças metabólicas e endócrinas, sendo que a disfunção salivar é um dos fatores que contribui para o aparecimento de alterações a nível do paladar, ou que potencia o seu diagnóstico (Al-Maskari *et al.*, 2011; Negrato & Tarzia, 2010).

Doentes com DM que sofrem de neuropatia têm uma elevada prevalência de diminuição da perceção do gosto. Assim, em doentes com DM com deficiente controlo glicémico foi reportada uma maior incidência de alterações do paladar que podem interferir com a capacidade dos mesmos em seguir uma dieta equilibrada (Al-Maskari *et al.*, 2011).

Esta disfunção está descrita na literatura como estando associada à redução do fluxo salivar, o que acontece em muitos pacientes com DM com pobre controlo glicémico, como respiradores orais que apresentam uma mucosa seca, com a baixa produção de anidrase carbónica 6 e deficiência de zinco (que leva a uma diminuição da produção de anidrase carbónica 6) e a formação de *coating* lingual (Al-Maskari *et al.*, 2011; Negrato & Tarzia, 2010).

A anidrase carbónica 6 é responsável pela maturação das papilas gustativas e pelas alterações no gosto, sendo que esta baixa quando há uma diminuição do fluxo salivar (Negrato & Tarzia, 2010).

O tratamento das alterações no paladar passam pela correção do fluxo salivar, recorrendo à remoção do *coating* lingual, através da prescrição de cerca de 20mg de zinco por dia durante 30-60 dias. Nos casos em que a causa das alterações do paladar está associada a outros problemas de saúde, como intoxicação por metais pesados, medicação de DM ou até mesmo problemas neurológicos relacionados com a DM, outro tipo de abordagem terapêutica deve ser feita (Negrato & Tarzia, 2010).

2.9 Diabetes Mellitus e Cárie Dentária

A relação entre a cárie dentária e a DM é hoje em dia um tema controverso (Al-Maskari *et al.*, 2011; Negrato & Tarzia, 2010).

Segundo Negrato e Tarzia (2010), apesar de alguns estudos não terem encontrado relação entre cárie dentária e DM, outros estudos apontam para a relação entre um deficiente controlo glicémico por parte do doente com DM e uma maior incidência de cárie dentária.

Muitos fatores podem ser predisponentes em doentes com DM para o desenvolvimento de cárie dentária, como a disfunção salivar e a diminuição da capacidade tampão da saliva. Paralelamente, fatores como a ingestão de alimentos de baixo índice glicémico podem contribuir para a diminuição de incidência desta doença em doentes com DM (Al-Maskari *et al.*, 2011; Negrato & Tarzia, 2010).

Segundo Negrato & Tarzia (2010), nos doentes com DM devem ser aplicadas medidas preventivas no que diz respeito à cárie dentária, visto que é conhecida a associação da DM com alterações salivares que aumentam a predisposição para a cárie dentária.

Para o desenvolvimento da cárie dentária estão envolvidos vários fatores que dependem do dente (hospedeiro), da dieta (substrato), e do sistema imunitário do doente, sendo que o consumo frequente de alimentos de elevado índice glicémico aumenta o risco de desenvolvimento e progressão de cárie dentária (Miralles *et al.*, 2006; Siudikiene, Mačiulskienė & Nedzelskienė, 2005).

Segundo Miralles *et al.* (2006), alguns autores relatam uma elevada presença de *Streptococcus Mutans* na flora oral aeróbia, outros relatam a diminuição de *Lactobacilli* devido a dieta de alguns doentes com DM, enquanto outros autores não encontraram alterações entre doentes com DM e doentes sem DM quanto à contagem de *Streptococcus Mutan* e *Lactobacilli*.

Se a mesma dieta for feita por crianças sem DM e com DM tipo 1, a cárie é mais prevalente nas crianças com DM tipo 1, sendo que o mesmo se verifica nos doentes com DM tipo 2 que têm uma menor ingestão diária de hidratos de carbono e açúcares simples. E nestes casos, a região mais afetada por cárie é a raiz e a região cervical (Bassir *et al.*, 2014; Miralles *et al.*, 2006).

Por outro lado, segundo Negrato & Tarzia (2010), nos doentes com DM com níveis de glicémia controlados, ou seja com uma baixa ingestão de açúcares, verifica-se um menor índice de cárie comparativamente com os indivíduos que não tem DM.

Num estudo realizado por Orbak, Simsek, Orback, Kavrut & Colak (2008), onde foi avaliada influência da DM tipo 1 na dentição e saúde oral em crianças e adolescentes,

concluiu-se que as crianças com DM tipo 1 têm menos cáries que os doentes que não têm DM em todas as idades que foram avaliadas.

Segundo Siudikiene *et al.* (2005), um pobre controlo metabólico da DM está significativamente relacionado com o aumento de número de cáries nos doentes com DM.

Num estudo feito por Siudikiene *et al.* (2005), no qual foram comparados os hábitos de higiene oral das crianças com DM tipo 1 e a sua relação com a cárie dentária, concluiu-se que o consumo frequente de *snacks* e bebidas açucaradas pode ter um grande impacto no desenvolvimento da cárie infantil. Os autores deste estudo concluíram também que a combinação de múltiplos fatores comportamentais, como a frequências de escovagem e a alimentação, são fatores que determinam a prevalência de cárie nestes indivíduos.

Ismail, McGrath & Yiu (2015) fizeram um estudo cujo objetivo era compreender a saúde oral em crianças com DM tipo 1, chegando à conclusão que a DM tipo 1 tem uma influência direta na saúde oral. No mesmo estudo de Ismail *et al.* (2015), verificou-se que as crianças com DM tipo 1 têm uma pior higiene oral quando comparadas com crianças sem DM tipo 1, sendo que as crianças com DM tipo 1 apresentavam um fluxo salivar diminuído e a capacidade tampão da saliva alterada, fatores que aumentam o risco de cárie dentária.

2.10 Diabetes Mellitus e Infecções Fúngicas

Um doente com DM tem maior predisposição para infeções orais e abscessos do que um doente saudável, logo é preciso ter um cuidado especial com estes doentes estando descrito na literatura a evidência de uma elevada prevalência de infeções fúngicas nos mesmos. Estas infeções podem prejudicar o controlo glicémico do doente, e o aparecimento das infeções micóticas são potenciadas pela falta de controlo glicémico por parte do indivíduo (Negrato & Tarzia, 2010; Poradzka, Jasik, Karnafel & Fiedor, 2013).

A infeção fúngica mais frequente na cavidade oral é a infeção por espécies de *Candida albicans*. Apesar de a candidíase ser a infeção micótica mais comum na cavidade oral tanto em pessoas saudáveis como em pessoas com DM, é preciso ter especial atenção a este tipo de infeções, visto que as infeções fúngicas em doentes com

DM trazem problemas a nível do diagnóstico e da terapêutica. Muitas vezes em doentes com DM, as infeções fúngicas são causa de morbilidade e de mortalidade (Al-Maskari *et al.*, 2011; Poradzka *et al.*, 2013; Soysa, Samaranayake & Ellepola, 2005).

A Candidíase oral é uma infeção fúngica superficial oportunista, sendo que alguns fatores predisponentes para o seu aparecimento são: DM não controlada, hábitos tabágicos, hipossalialia, disfunção das glândulas salivares, alterações da composição antimicrobiana da saliva através de alterações estruturais que afetem proteínas como a lactoferrina, lisoenzima e a lactoperoxidase, polipéptidos de histidina e anticorpos específicos anticândida; doenças endócrinas e metabólicas, idade, medicação, síndrome de Cushing, uso de próteses dentárias, e doenças malignas (Al-Maskari *et al.*, 2011; Martinez, Hernández-Pérez, Miguel, Jaimes-Aveldañez & Arenas, 2013; Negrato & Tarzia, 2010; Singh, Verma, Murari, & Agrawal, 2014).

Quando o doente tem um deficiente controlo glicémico e uma dieta rica em hidratos de carbono, verifica-se uma elevada concentração de glicose no sangue e consequentemente na saliva. Esta glicose servirá como um alimento para o fungo, fornecendo os nutrientes que este necessita para se desenvolver na cavidade oral, promovendo assim uma resposta inflamatória exagerada por parte da microflora oral (Poradzka *et al.*, 2013; Singh *et al.*, 2014).

A utilização de medicação recorrendo aos corticóides inalatórios, pode provocar inibição de imunidade celular e da fagocitose, sendo que estes parâmetros voltam ao normal com a suspensão do corticoide (Singh *et al.*, 2014).

Na microflora oral normal pode verifica-se a presença de *Candida albicans*, sendo que 30-50% dos indivíduos são portadores deste microrganismo sem presença de sinais ou sintomas de candidíase. Os valores percentuais apresentados têm tendência a aumentar com a idade (Negrato & Tarzia, 2010; Singh *et al.*, 2014; Soysa *et al.*, 2005).

O primeiro passo fundamental para o desenvolvimento de candidíase, é a adesão das leveduras ao epitélio celular de forma a iniciar o processo de inflamação. As condições para esta adesão estão adquiridas quando se verificam picos de hiperglicemia, aumentando a presença de glicose salivar. Na presença desta glicose salivar, entre as proteínas do tecido e a glicose, vai haver a formação de produtos de glicolização quimicamente reversíveis, que ao crescerem ao longo do tecido epitelial oral aumentam o número de recetores disponíveis para a *Candida* (Soysa *et al.*, 2005).

Apesar da espécie que promove mais infeções orais ser *Candida albicans* (75-86,5%), existem outras espécies de *candida* que provocam infeção, a saber: *C. glabrata*

(5%), *C. guilliermondii*, *C. krusei* (4%), *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, sendo maioritariamente encontradas na superfície da língua, no palato e na mucosa oral (Martinez *et al.*, 2013; Singh *et al.*, 2014).

A candidíase primária pode ser classificada em: aguda, crónica, lesões associadas a cândida, e lesões primárias queratinizadas superinfetadas por cândida. Nas lesões agudas estão inseridas a candidíase eritematosa e candidíase pseudomembranosa; na crónica estão inseridas a candidíase eritematosa, pseudomembranosa, hiperplásica, nodular, e em placas; nas lesões associadas a cândida estão incluídas a queilite angular, estomatite provocada por próteses, e a glossite romboide mediana. No grupo das lesões primárias queratinizadas superinfetadas por cândida fazem parte o líquen-plano, a leucoplasia, e o lúpus eritematoso. Num segundo grupo de candidíases secundárias, encontramos candidíases que resultam de manifestações orais do sistema mucocutâneo (Al-Maskari *et al.*, 2011; Singh *et al.*, 2014).

O diagnóstico de candidíase é feito através da observação direta da cavidade oral seguida da colheita de uma amostra da lesão ativa recorrendo a uma citologia esfoliativa (recolhida do lábio/mucosa labial, palato mole e duro, língua ou orofaringe) e enviada para laboratório. Recorre-se a biópsia no caso de haver suspeita de uma candidíase crónica hiperplásica, que é uma das consequências de uma candidíase não tratada (Poradzka *et al.*, 2013; Singh *et al.*, 2014).

Para evitar a infeção por cândida é importante o Médico Dentista incentivar o doente a tomar medidas profiláticas, tais como utilizar um colutório antifúngico (clorexidina ou hexetidina), e motivar o doente a cuidar da sua prótese escovando-a e colocando-a numa solução de hipoclorito a 0,1% ou numa solução com clorexidina. Além disso, o doente deve ser motivado a executar a sua higiene oral diariamente, lavando para além dos dentes e da prótese, a língua (Garcia-Cuesta; Sarrion-Pérez & Bagán, 2014; Poradzka *et al.*, 2013).

Num estudo realizado por Willis *et al.* (1999), chegou-se à conclusão que na amostra estudada, a infeção por cândida em doentes com DM tratados com insulina não estava diretamente relacionada com o deficiente controlo glicémico, mas que estava associada aos hábitos tabágicos e ao uso de prótese dentária. Assim, a candidíase não resulta de uma infeção provocada por uma única entidade, mas sim de um conjunto de fatores que atuam ao mesmo tempo.

Num outro estudo desta vez realizado por Pallavan *et al.* (2014), onde foi estudada a colonização por cândida em doentes com DM e indivíduos normais, chegou-se à

conclusão de que existe uma maior colonização por *Candida* em doentes com DM do que em doentes que não tenham DM.

Segundo Khosravi, Yarahmadi, Baiat, Shokri & Pourkabireh (2008), apesar dos doentes com DM serem mais suscetíveis ao desenvolvimento de candidíase, o aumento da incidência de *Candida* nos doentes com DM é multifatorial. Este aumento pode dever-se aos hábitos tabágicos, ao uso de antibioterapia e corticoterapia, e ainda ao uso de prótese dentária.

De acordo com o estudo comparativo de Shenoy *et al.* (2014) sobre a infeção por *Candida* em pacientes com DM tipo 1 e tipo 2, a predisposição para a infeção por *Candida* é maior tanto na DM tipo 1 como na DM tipo 2.

O tratamento da candidíase oral é feito tendo em conta o *timing* e o diagnóstico preciso, se há possibilidade de eliminar o fator predisponente ou controlar a doença subjacente, e saber o tipo de *Candida* presente. Estes fatores são essenciais para obter um uso adequado dos antifúngicos. O tratamento pode ser tópico ou sistémico, e a decisão de qual o tratamento mais indicado depende dos fatores atrás descritos (Garcia-Cuesta *et al.*, 2014).

2.11 Líquen Plano

O Líquen Plano é uma doença crónica e inflamatória mucocutânea que afeta frequentemente a mucosa oral por norma bilateralmente, sendo mais comum em mulheres com mais de 45 anos (Dreiherr, Shapiro, & Cohen, 2009; Munde, Karle, Wankhede, Shaikh & Kilkurni, 2013).

O Líquen Plano pode ser considerado uma potencial doença pré-maligna, pelo fato de uma das suas complicações poder ser o desenvolvimento do carcinoma escamoso celular (Munde *et al.*, 2013).

O tratamento do Líquen Plano é direcionado para o controlo dos sintomas, desta forma, e por norma, recorre-se a anti-inflamatórios e agentes imunossupressores para uma terapêutica efetiva contra os sintomas da doença (Munde *et al.*, 2013).

Ao longo do tempo, o defeito imunológico criado pela disfunção endócrina na DM tem sido associado ao desenvolvimento de Líquen Plano oral (Saini, Al-Maweri, Saini, Ismail & Ismail, 2010).

O Líquen Plano apresenta-se como uma lesão branca queratinizada associada a uma dor média, ou como uma lesão erosiva e ulcerada dolorosa (Munde *et al.*, 2013).

Segundo Dreier *et al.* (2009), a literatura existente relata a associação do desenvolvimento do Líquen Plano com o defeito no metabolismo dos hidratos de carbono, sendo assim mais prevalente nos doentes com DM. Contudo, num estudo realizado por Munde *et al.* (2013), cujo estudo incidiu sobre o perfil clínico e demográfico do Líquen Plano, não se encontrou associação entre o desenvolvimento de Líquen Plano e a presença de doenças sistémicas como a DM. Saini *et al.* (2010) concluiu no seu estudo que, apesar dos doentes com DM apresentarem uma maior prevalência de manifestações orais da doença, que esta não teve nenhuma associação com o desenvolvimento de doenças orais pré-malignas como o Líquen Plano.

3. Diabetes Mellitus e o Desenvolvimento Dentário

Pacientes com DM tipo1 podem apresentar problemas a nível do crescimento e do desenvolvimento, sendo que a idade cronológica pode não ser um bom indicador para exprimir o nível de maturação destes doentes (Bezerra, Topolski, França, Brucker & Fernandes, 2015). Segundo Bezerra *et al.* (2015) existe uma forte correlação entre a idade dentária e a genética, enquanto os fatores ambientais têm uma maior influência sobre a idade óssea.

A erupção dentária é um processo fisiológico de crescimento, onde existe um movimento gradual do dente desde a sua posição de formação (osso alveolar) até ao aparecimento na cavidade oral através da mucosa gengival, por norma sem a presença de inflamação (Lal *et al.*, 2008; Orbak *et al.*, 2008).

Um atraso de mais de 6 meses na erupção dentária pode indicar um distúrbio local ou metabólico (Lal *et al.*, 2008).

Num estudo realizado por Orbak *et al.* (2008), sobre a influência da DM tipo 1 na dentição e saúde oral de crianças e adolescentes, concluiu-se que o desenvolvimento dentário em crianças com DM tipo 1 era mais rápido até aos 10 anos, havendo uma maior prevalência de inflamação gengival nestes doentes. Concluiu também que a presença de inflamação gengival estava associada a uma maior taxa de erupção dentária.

Num estudo realizado por Bezerra *et al.* (2015), cujo objetivo era avaliar a idade dentária e óssea em crianças e adolescentes com DM tipo 1, os resultados demonstraram que o desenvolvimento ósseo do punho e dentário não era influenciado pela doença.

Noutro estudo realizado por Lal *et al.* (2008), as crianças com DM apresentavam uma erupção dentária mais acelerada com o aumento da idade que o grupo controlo sem DM assim como um maior índice de inflamação gengival.

Segundo Lal *et al.* (2008), o acelerado processo de erupção dentária em doentes com DM pode estar associado com a inflamação e a perda óssea, havendo assim uma emergência precoce dos dentes nestes doentes.

4. Alterações patogénicas e Cicatrização em doentes com Diabetes Mellitus

4.1 Alterações bioquímicas

A hiperglicemia leva a alterações de várias vias e processos biológicos, contribuindo para o *stress* oxidativo e aumento da atividade das metaloproteinases (Stanko & Holla, 2014; Wu *et al.*, 2015).

O aumento da oxidação de ácidos gordos e dos produtos de glicolisação da glicose levam à formação de produtos avançados de glicolisação não enzimáticos (AGEs). Estes AGEs provocam alterações nas proteínas intracelulares, e alterações nas proteínas da matriz extracelular que vão levar a uma modificação nas interações das proteínas com os seus recetores celulares (Albert *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2015).

Para além destas alterações, alguns recetores de AGEs (RAGE) estão associados ao aumento da inflamação, e quando há a ligação AGEs-RAGE é estimulada a produção de radicais livres de oxigénio, de citocinas/marcadores inflamatórios, sendo que os RAGE estão envolvidos nos processos que levam às complicações micro e macrovasculares nos doentes com DM (Albert *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2015).

O aumento das metaloproteinases, como a colagenase, vai resultar numa alteração da hemostase do colagénio. A síntese de colagénio, a sua maturação e *turnover* vão ser afetados, ocorrendo um aumento de degradação do colagénio, e consequentemente uma alteração da capacidade cicatricial dos tecidos (Gurav & Jadhav, 2011; Katyayan *et al.*, 2013).

O *stress* oxidativo está relacionado com um desequilíbrio entre os antioxidantes e os radicais livres de oxigénio em circulação (Katyayan *et al.*, 2013).

Este desequilíbrio vai provocar alterações ao nível dos tecidos, que pode resultar na destruição de moléculas biológicas como o DNA, lípidos, e proteínas que levam à morte celular (Katyayan *et al.*, 2013).

4.2 Cicatrização

“A cicatrização é um processo biológico complexo que consiste na hemostase, inflamação, proliferação e remodelação.” (Guo & DiPietro, 2010)

A cicatrização pode ser comprometida por fatores locais ou sistémicos que vão atuar em uma ou mais fases do processo de cicatrização (Guo & DiPietro, 2010). Em doentes com DM, a cicatrização é um processo mais lento do que aquela que ocorre em doentes sem DM, porque a formação óssea é mais lenta e a osteointegração é reduzida principalmente no osso trabecular, não ocorrendo alterações no osso cortical (Negrato & Tarzia, 2010).

A osteointegração reduzida e a formação óssea lenta é uma das complicações em pacientes com DM durante a cirurgia oral, sendo que o processo cicatricial é obtido mais facilmente na mandíbula do que na maxila devido à presença de uma maior quantidade de osso cortical (Al-Maskari *et al.*, 2011; Negrato & Tarzia, 2010).

Atendendo às considerações de Al-Maskari *et al.* (2011) e Guo & DiPietro (2010) a respeito do assunto, uma cicatrização mais difícil da mucosa oral em doentes com DM, está relacionada com o atraso na vascularização, hipoxia, menor fluxo sanguíneo, diminuição na produção do fator de crescimento, e com o *stress*.

Num doente com DM onde existe uma hiperglicémica, a reabsorção óssea é estimulada, sendo que a reabsorção óssea que ocorre está mais relacionada com uma menor osteoformação do que com um aumento da osteodegradação (Katyayan *et al.*, 2013).

A diferenciação osteoclástica é inibida pela hiperglicémia, havendo uma alteração na resposta da hormona paratiroide (hormona que regula o metabolismo do fósforo e do cálcio) que afeta a aderência, o crescimento, a acumulação de matriz extracelular, e que produz um efeito negativo na matriz óssea e nos seus componentes (Katyayan *et al.*, 2013).

Segundo Wu, Xiao & Graves (2015), relativamente aos osteoclastos, a maior parte dos estudos indicam que a atividade osteoclástica está mais evidente nos doentes com DM, sendo que na DM tipo 1 e na DM tipo 2, o pobre controlo glicémico é um dos fatores que leva ao aumento da reabsorção e perda óssea.

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) também pode estar envolvido na atividade osteoclástica induzindo-a quando nos doentes com DM existe um aumento dos níveis dos ácidos gordos (Wu *et al.*, 2015).

A DM afeta os osteoblastos promovendo a sua apoptose e reduzindo a expressão de fatores de transcrição que promovem a diferenciação dos osteoblastos (Wu *et al.*, 2015).

Importa referir também que o aumento dos mediadores de inflamação, com destaque para o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), tem um efeito significativo no aumento da apoptose das células ósseas com a consequente diminuição da cicatrização em doentes com DM (Wu *et al.*, 2015).

5. Diabetes Mellitus e Edentulismo

A falta de dentes nos doentes com DM prejudica a qualidade de vida e a saúde do doente, visto que a função mastigatória é comprometida (Oates & Huynh-Ba, 2012; Oates, Huynh-Ba, Vargas, Alexander & Feine, 2013). Isto porque uma capacidade mastigatória alterada e diminuída leva a alterações comportamentais do doente com DM que afetam a dieta, podendo ter consequências a nível do controlo glicémico do doente (Oates & Huynh-Ba, 2012; Oates *et al.*, 2013).

A alteração da dieta por parte dos doentes com DM, devido à diminuição da capacidade mastigatória, leva os mesmos a compensar a falta de vitaminas, proteínas, minerais e fibra, com um aumento do consumo de gorduras e colesterol (Oates *et al.*, 2013). Sendo assim, e segundo Oates *et al.* (2013), existe uma relação entre má nutrição e edentulismo. Portanto, a reabilitação oral de doentes com DM deve ser considerada de forma a promover uma melhor capacidade mastigatória, e assim melhorar os défices nutricionais e os hábitos alimentares dos doentes (Oates & Huynh-Ba, 2012; Oates *et al.*, 2013).

6. Diabetes Mellitus e Doenças Periodontal

A doença periodontal é uma doença caracterizada por infeção e inflamação crónica dos tecidos que rodeiam e suportam os dentes, causando perda de inserção periodontal, reabsorção de osso alveolar, inflamação gengival, formação de bolsas periodontais, mobilidade dentária e que pode levar à perda de peças dentárias (American Diabetes Association, 2008; Casanova, Hughes & Preshaw, 2014; Gurav & Jadhav, 2011; Stanko & Holla, 2014).

Sublinhe-se que a doença periodontal, gengivite e periodontite, afeta cerca de 90% da população mundial, sendo uma das doenças crónicas e inflamatórias mais comuns (Casanova *et al.*, 2014).

O maior fator etiológico da periodontite é a placa bacteriana, composta por uma mistura de bactérias endógenas gram-negativas, em que o processo de iniciação e progressão da doença é o resultado da resposta inflamatória do indivíduo (Gurav & Jadhav, 2011; Stanko & Holla, 2014).

Por outro lado, é importante ter em atenção que a periodontite é influenciada por fatores ambientais que aumentam o risco da doença como o tabaco e a DM (Casanova *et al.*, 2014).

A periodontite é uma doença que tipicamente não causa dor, e muitas vezes não é diagnosticada devido à pouca frequência com que os doentes visitam os Médicos Dentistas, sendo que as suas complicações têm um impacto negativo no dia-a-dia e na qualidade de vida dos mesmos. Estas complicações anteriormente referidas vão interferir com a função, conforto, confiança, estética, vida social, dieta e saúde geral do doente (Casanova *et al.*, 2014; Teeuw, Gerdes & Loos, 2010).

O tratamento da periodontite é feito através da remoção da placa supra e subgengival através de métodos não cirúrgicos como a destartarização e alisamentos radiculares, ou recorrendo à cirurgia periodontal de forma a obter uma melhor visualização das raízes dentárias e osso alveolar, sendo fundamental motivar e incentivar o doente a proceder a uma correta manutenção da higiene oral (Stanko & Holla, 2014; Teeuw *et al.*, 2010).

A DM e a sua relação com o desenvolvimento da periodontite tem vindo a ser estudada há mais de 70 anos, tendo sido demonstrado que os indivíduos com DM 1 e 2 têm uma maior predisposição para o desenvolvimento da periodontite e da sua

severidade que os doentes que não têm DM. Assim, a periodontite é a complicação oral da DM mais frequente, sendo por isso considerada a sexta complicação geral da doença (Casanova *et al.*, 2014; Popescu, Nițu, Dragomir, Olteanu & Olteanu, 2013; Stanko & Holla, 2014).

Segundo a American Diabetes Association (2008), foi encontrada evidência que a severidade da periodontite pode estar associada com níveis elevados de resistência à insulina e a níveis elevados de A1C.

Na literatura, a DM tipo 1 e a DM tipo 2 são consideradas como fatores de risco para o desenvolvimento de periodontite. A DM tipo 1 tem sido apontada como uma das principais causas para o aumento da prevalência de doença periodontal (gingivite e periodontite), cinco vezes superior em crianças e adolescentes com DM tipo 1. Relativamente à DM tipo 2, tem sido evidenciado uma maior prevalência de gingivite em doentes com DM com pobre controlo glicémico comparativamente com doentes com DM controlada, e sem DM. A periodontite é a complicação oral mais frequente em doentes com DM tipo 2 (Casanova *et al.*, 2014; Stanko & Holla, 2014).

Assim, prevê-se que o risco de incidência da periodontite seja duas a três vezes superior em doentes com DM comparativamente com doentes sem DM (Casanova *et al.*, 2014; Teeuw *et al.*, 2010).

De acordo com Gurav & Jadhav (2014), não existem diferenças significativas na flora microbacteriana que predomina na doença periodontal dos doentes com DM quando comparados com doentes sem DM que sofrem de doença periodontal.

É importante ter em conta, que muitos doentes com DM têm outros problemas gerais de saúde, e que muitas vezes as medicações associadas a essas doenças, como por exemplo os bloqueadores dos canais de cálcio (por exemplo a nifedipina utilizada para a hipertensão arterial), podem causar modificações orais como o aumento de volume gengival (Casanova *et al.*, 2014).

A DM afeta adversamente o periodonto de diversas formas, promovendo uma diminuição do *turnover* do colagénio, diminuição da função dos neutrófilos e um aumento da destruição periodontal (Gurav & Jadhav, 2011).

Segundo Casanova *et al.* (2014) e Stanko & Holla (2014), os mecanismos que relacionam a DM e a periodontite ainda não estão totalmente compreendidos, mas estão relacionados com a inflamação, resposta imunitária, atividade dos neutrófilos e citocinas, sendo que está descrita a presença de marcadores de inflamação sistémicos tanto na DM tipo 1 como na DM tipo 2.

Por conseguinte, o aumento da inflamação dos tecidos periodontais promovida pela DM envolve a presença de marcadores inflamatórios como a IL-1 β , e TNF- α , sendo que níveis elevados de TNF- α estão documentados como estando presentes em maior número nos doentes com DM e periodontite (Casanova *et al.*, 2014).

O aumento dos marcadores inflamatórios juntamente com outros fatores como as alterações nas funções das células imunitárias, aumento de radicais livres, aumento do *stress* oxidativo e as interações dos produtos finais da glicolização (AGEs) e os seus recetores (RAGE), vão contribuir para o aumento da inflamação dos tecidos periodontais dos doentes com DM (Casanova *et al.*, 2014; Stanko & Holla, 2014).

As alterações nas células imunológicas, como alterações na aderência dos neutrófilos, na quimiotaxia e na fagocitose, promovem o crescimento bacteriano e o aumento dos seus produtos que vão interferir no processo inflamatório e promover a destruição periodontal (Gurav & Jadhav, 2011; Stanko & Holla, 2014).

Num estudo realizado por Longo *et al.* (2014), no qual foram estudados os níveis dos marcadores inflamatórios em doentes com DM tipo 2 e periodontite crónica, este chegou à conclusão que a severidade da doença periodontal é maior nos doentes com DM tipo 2.

Está comprovado que a diabetes é um fator de risco para o desenvolvimento da doença periodontal, no entanto, a presença de doença periodontal pode ter um impacto significativo no estado e controlo metabólico do doente com DM (Stanko & Holla, 2014).

Está documentado que complicações relacionadas com DM como as complicações cardiovasculares, retinopatia, neuropatia e proteinúria são mais prevalentes em doentes com periodontite avançada (Casanova *et al.*, 2014; Stanko & Holla, 2014).

Segundo Casanova *et al.* (2014) e Stanko & Holla (2014), os doentes com periodontite moderada e severa têm um risco aumentado de morrer de doença isquémica cardíaca e nefropatia diabética.

Muitas vezes, é necessário nos tratamentos de periodontite agressiva, recorrer a terapia adjuvante através de antibióticos sistémicos como as tetraciclina, que diminuem a produção de colagenase e assim a destruição da matriz de colagénio e que apresentam efeitos antimicrobianos (Stanko & Holla, 2014).

Apesar de ainda não estar compreendido, existem evidências científicas que apontam para o aumento de A1C em doentes com doença periodontal que não têm DM. Assim sendo, a periodontite pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de DM,

reforçando a ideia de relação bidirecional que existe entre as mesmas, e assim o aparecimento de novos casos de DM (Casanova *et al.*, 2014).

Outro ponto interessante na relação bidirecional de ambas as doenças é perceber se o tratamento periodontal melhora ou não o controlo glicémico dos doentes com DM. Vários estudos têm sido feitos ao longo do tempo, sendo que a ideia que tem sido defendida é que o tratamento periodontal está relacionado com a diminuição dos níveis de A1C (Casanova *et al.*, 2014; Teeuw *et al.*, 2010).

Weinspach *et al.* (2013) realizou um estudo cujo objetivo era compreender qual o nível de informação que os doentes tinham sobre a relação entre a DM e a periodontite, tendo chegado à conclusão que a maior parte do grupo estudado não tinha conhecimento sobre a relação entre ambas as doenças, evidenciando assim que é necessário apostar cada vez mais num tratamento multidisciplinar e na educação do doente com DM.

7. Diabetes Mellitus e Implantes Dentários

Na literatura consultada, a DM é considerada uma contraindicação relativa para a reabilitação oral através de implantes (Chrcanovic; Albrektsson & Wennerberg, 2014; Katayan *et al.*, 2013; Oates *et al.*, 2013).

No tratamento de reabilitação oral em doentes com DM recorrendo a implantes dentários, é essencial avaliar os potenciais benefícios e riscos que podem ser adquiridos através do tratamento. Além disso é necessário estar informado sobre as limitações que existem hoje em dia relativamente ao tema abordado (Chrcanovic *et al.*, 2014; Oates & Huynh-Ba, 2012).

Numa reabilitação oral com implantes em doentes com DM a primeira preocupação recai sobre o controlo glicémico do doente (Oates & Huynh-Ba, 2012; Oates *et al.*, 2013).

Segundo Chrcanovic *et al.* (2014) e Oates & Huynh-Ba (2012), doentes que tenham DM e que apresentem a doença controlada e com um bom controlo glicémico não têm contraindicação para a reabilitação oral através de implantes, o mesmo não acontecendo com os doentes que têm DM não controlada e pobre controlo glicémico, que não devem ser submetidos ao tratamento.

Na literatura é certo que a DM afeta o metabolismo ósseo, mas os efeitos desta doença podem ser confundidos dependendo de ser DM tipo 1, DM tipo 2, ou de se tratar dos efeitos da insulina no metabolismo ósseo. As preocupações com a interação entre o metabolismo ósseo e a DM são extrapoladas para a área da implantologia que, mesmo que indiretamente afetada, merece ser analisada e devidamente avaliada (Oates *et al.*, 2013).

O sucesso do implante dentário depende inicialmente da osteointegração e localização, sendo que a osteointegração pode ser alterada por excessivo trauma cirúrgico, infecção, alterações metabólicas, baixa taxa de cicatrização, e complicações microvasculares que podem prejudicar o tratamento ou até mesmo levar ao insucesso do mesmo (Chrcanovic *et al.*, 2014; Katyayan *et al.*, 2013).

É entre o contato direto que existe, sem interposição de tecido conetivo, do osso e da superfície de titânio do implante que é estabelecida a osteointegração (Borba *et al.*, 2013).

O insucesso do implante pode ser classificado em duas fases: 1) uma fase precoce que ocorre entre a cirurgia de colocação do implante e a colocação do parafuso protético; 2) uma fase avançada que acontece após a colocação do parafuso ou peça protética (Borba *et al.*, 2013).

Uma das vulnerabilidades do tratamento com implantes em doentes com DM é a dependência do metabolismo ósseo para o sucesso do implante, visto que depois de um implante ser colocado e de estar em função, a remodelação óssea torna-se um fator importante a longo prazo para que este possa responder às necessidades funcionais (Oates & Huynh-Ba, 2012; Oates *et al.*, 2013).

A DM tipo 1 é frequentemente associada com mecanismos osteopáticos como sendo responsável pela diminuição da densidade óssea, por alterações no turnover ósseo, e por aumentar o risco de fraturas ósseas, por outro lado, o efeito da DM tipo 2 no turnover ósseo ainda não está determinado (Oates *et al.*, 2013).

Outro tipo de complicações que podem ocorrer na reabilitação oral com implantes acontece após a regeneração óssea, onde ocorre a recessão gengival da mucosa com a consequente exposição da superfície do implante, que podem estar associadas a peri-implantites ou excesso de carga oclusal (Borba *et al.*, 2013).

Segundo Oates e HuynhBa (2012), existem limitações nos estudos feitos sobre DM e a reabilitação oral com implantes, principalmente na informação que os autores

disponibilizam sobre o estado da doença e o controlo glicémico dos doentes efetuado para os resultados obtidos nos mais diversos estudos.

Oates *et al.* (2013) afirma que na literatura disponível não existe informação conclusiva sobre o efeito da falta de controlo glicémico no aumento do insucesso da reabilitação oral recorrendo a implantes dentários.

Estudos recentes falam da utilização de implantes mesmo em doentes com DM não controlada, visto que a reabilitação oral em doentes com DM não controlada pode tornar-se benéfica, melhorando os hábitos alimentares dos doentes e ajudando a melhorar o seu controlo glicémico (Oates & HuynBa, 2012; Oates *et al.*, 2013).

Segundo Chrcanovic *et al.* (2014), mais estudos sobre a influência da DM no insucesso da reabilitação oral recorrendo a implantes dentários devem ser realizados, alterando parâmetros como o tamanho da amostra.

Katyayan *et al.* (2013), afirmam que na população em geral e em especial nos doentes com DM, o sucesso da reabilitação oral recorrendo a implantes dentários depende da localização do implante (mandíbula ou maxilar).

Nesta mesma linha, importa referir que as taxas de sucesso relativamente ao local onde é colocado o implante indicam que o sucesso dos implantes colocados no osso mandibular, especialmente na região anterior são os que apresentam uma taxa de sucesso mais elevada (Katyayan *et al.*, 2013).

Segundo Katyayan *et al.* (2013), visto que a remodelação óssea em torno dos implantes dos doentes com DM se encontra diminuída, aponta-se para o facto de que nestes doentes não se deve proceder à colocação do implante de carga imediata.

Segundo Borba *et al.* (2013) e Katyayan *et al.* (2013), a utilização de antibioterapia pode interferir favoravelmente na osteointegração dos implantes em doentes com DM visto que estes doentes têm uma maior suscetibilidade para desenvolver infeções.

O antibiótico de excelência para prevenir complicações é a amoxicilina. A amoxicilina é bactericida e apresenta baixa toxicidade. Como alternativa para casos de alergia à penicilina, deve-se optar pela prescrição de clindamicina, metronidazol ou cefalosporinas de primeira geração (Borba *et al.*, 2013).

Em casos em que é identificado no planeamento da cirurgia, que esta será longa, complicada e que envolve uma quantidade considerável de tecido oral, em doentes com DM deve recorrer-se à antibioterapia pré-operativa. O objetivo da antibioterapia é promover uma quantidade de antibiótico efetiva nos tecidos de forma a evitar a infeção (Borba *et al.*, 2013).

A antibióterapia pré-operativa pode passar por 2g de amoxicilina uma hora antes da cirurgia, ou 1g de amoxicilina antes da cirurgia e 500mg de amoxicilina quatro vezes por dia durante 2 dias. Neste âmbito, os antibióticos que podem ser usados como alternativa à amoxicilina são a clindamicina, azitromicina e a claritromicina (Courtney Jr., Snider & Cottrell, 2010; Marchand *et al.*, 2012).

Outras medidas para evitar a infeção devem ser tomadas. Assim, é indicado prescrever ao doente uma solução de clorexidina a 0,12% duas vezes por dia durante duas semanas (Courtney Jr. *et al.*, 2010; Katyayan *et al.*, 2013; Marchand *et al.*, 2012).

É importante no momento da cirurgia ter um campo cirúrgico e toda a zona operatória desinfetada. Do mesmo modo, devem ser usados antissépticos orais e soluções irrigantes, sendo que um dos antissépticos mais recomendados é o digluconato de clorexidina (Borba *et al.*, 2013).

8. Diabetes Mellitus e Endodontia

A relação entre DM e a patogénese, progressão e cicatrização das lesões apicais ainda é pouco compreendida devido à dificuldade que está associada à examinação do tecido pulpar (Ferreira, Carrilho & Carrilho, 2014; Mesgarani *et al.*, 2014; Segura-Egea *et al.*, 2012).

A periodontite apical é caracterizada por uma lesão inflamatória, causada pela infeção bacteriana do tecido pulpar, que pode ser aguda ou crónica e está localizada à volta do ápex do dente (Segura-Egea *et al.*, 2012).

Uma das complicações da DM é a diminuição do fluxo sanguíneo periférico e um estado inflamatório característico da doença. Assim, os mediadores inflamatórios em circulação e a colonização por bactérias anaeróbias gram negativas podem originar situações de necrose pulpar, assim como alterações dos tecidos orais (Ferreira *et al.*, 2014; Ferreira, Carrilho & Carrilho, 2014; Mesgarani *et al.*, 2014).

A DM não controlada pode causar alterações nos processos antioxidantes do tecido pulpar e assim reduzir a atividade da mesma, podendo ser uma das causas para a maior prevalência de infeção e necrose pulpar nos doentes com DM e a diminuição da eficácia do tratamento endodôntico (Mesgarani *et al.*, 2014; Segura-Egea *et al.*, 2012).

Num estudo realizado por Mesgarani *et al.* (2014), concluiu-se que a maior prevalência de periodontite apical em doentes com DM pode estar associada com as mudanças qualitativas e quantitativas que ocorrem na flora oral, assim como chegaram à conclusão que a periodontite apical tem maior prevalência nos doentes com DM instalada há mais tempo.

Segundo Segura-Egea *et al.* (2012), tem sido relatado na literatura a hipótese de a inflamação característica da periodontite apical ser um fator de risco para o desenvolvimento de DM, e promover um défice no controlo glicémico do doente, como acontece na doença periodontal.

Assim a evidência científica que existe até ao momento indica que nos doentes com DM existe uma maior incidência de periodontite apical, uma maior dimensão das lesões e uma maior frequência de lesões periodontais apicais assintomáticas. Assim sendo, o prognóstico associado ao tratamento endodôntico nos doentes com DM é pior do que nos doentes sem DM, havendo uma maior prevalência de periodontite apical crónica nestes doentes (Segura-Egea *et al.*, 2012).

9. Diabetes Mellitus e Cancro Oral

O cancro oral tem uma elevada prevalência a nível mundial, sendo o oitavo tipo de cancro mais frequente (Gong, Wei, Yu & Pan, 2015).

Existem lesões pré-cancerígenas como lesões leucoplásicas, eritroplásicas e fibroses submucosas, entre outras, que estão reconhecidas como precursoras de cancro oral (Gong *et al.*, 2015).

Apesar de ser evidente que a DM tipo 2 é um fator de risco para vários tipos de cancro como o cancro de mama, endométrio, pâncreas, fígado, colo-rectal, ovários, tiróide, renal, gástrico, linfoma não Hodgkin, leucemia, e mieloma, os estudos realizados ainda são inconsistentes sobre a influência da DM tipo 2 no desenvolvimento de cancro oral (Gong *et al.*, 2015; Lutz, Staiger, Fritsche & Häring, 2014).

Na meta-análise realizada por Gong *et al.* (2015), estes chegaram à conclusão que a DM tipo 2 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento do cancro oral e para o

aparecimento de lesões pré-cancerígenas. Contudo, mais estudos devem ser feitos sobre a influência da DM tipo 2 no desenvolvimento de lesões pré-cancerígenas e cancro oral.

Apesar dos mecanismos relacionados com a DM que possam promover uma maior predisposição, aumento da incidência e agravamento do cancro oral não estarem ainda compreendidos, acredita-se que possam estar relacionados com a hiperinsulinemia (que pode ser resultado tanto da terapia com insulina como da resistência celular à insulina), hiperglicemia, dislipidemia, aumento do *stress* oxidativo, processos inflamatórios e níveis alterados de estrogénios e androgénios em circulação, podendo ter influência numa das etapas de desenvolvimento do cancro oral (iniciação, promoção e progressão) (Lutz *et al.*, 2014).

Os fatores ambientais que se encontram relacionados com o desenvolvimento de cancro oral e lesões pré-cancerosas são: consumo de álcool, hábitos tabágicos, mascar *betel-quid*, e alguns tipos de infeções virais (Gong *et al.*, 2015).

Todavia, falta compreender também qual o efeito que a terapia da DM pode ter sobre o risco de desenvolver cancro oral, e se esta está relacionada com efeitos positivos ou negativos na incidência e prognóstico do cancro oral. Fica também por compreender se estas terapias são capazes de induzir diretamente a formação de células malignas ou se apenas ajudam a promover a proliferação de células malignas pré existentes (Lutz *et al.*, 2014).

Segundo a literatura consultada, nos últimos anos tem sido associado a um menor risco de incidência e mortalidade de cancro, o uso da metformina como terapia para a DM tipo 2 (Rêgo, Pavan, Elias, Canto & Guerra, 2015).

As meta-análises feitas recentemente indicam que a metformina atua em alguns cancros como um inibidor da proliferação de células malignas podendo mesmo atuar como supressor de crescimento do tumor. A metformina pode ser assim associada a um aumento da taxa de sobrevivência dos doentes com cancro da cabeça e do pescoço (Lutz *et al.*, 2014; Rêgo *et al.*, 2015).

10. Diabetes Gestacional e Saúde Oral

A presença de inflamação gengival num indivíduo pode ser afetada por fatores sistêmicos como a DM e a gravidez (Mittas, Erevnidou, Koumantaki, Papavasileiou & Helidonis, 2006; Xie *et al.*, 2013).

As mudanças hormonais que ocorrem durante a gravidez, como os elevados níveis de estrogénio e progesterona têm sido indicadas como fatores que aumentam a vascularização tecidual e o desenvolvimento e severidade da inflamação gengival. Estas mudanças que ocorrem durante a gravidez juntamente com a acumulação de placa bacteriana aumentam a suscetibilidade dos tecidos para a inflamação e promovem o crescimento e a retenção da placa bacteriana (Mittas *et al.*, 2006; Ruiz, Romito & Dib 2011; Xie *et al.*, 2013).

Apesar de ainda ser um assunto com alguma controvérsia, tem vindo a ser estudado a associação entre a doença periodontal e a DM gestacional (Lima *et al.*, 2013; Xie *et al.*, 2013).

Com base em estudos feitos recentemente, tem sido evidenciado que processos inflamatórios e infecciosos podem ter um papel importante na patogénese da DM gestacional devido à presença de elevados níveis de marcadores inflamatórios TNF- α , proteína C reativa e IL-6. Desta forma, pelo fato da periodontite ser uma doença inflamatória onde existem também mediadores inflamatórios e produtos bacterianos, tem sido especulado que ambas estarão relacionadas, sendo que as mulheres que desenvolvem DM gestacional têm uma maior incidência de periodontite (Lima *et al.*, 2013; Xie *et al.*, 2013).

Por outro lado, tem sido referenciado que mulheres grávidas que sofram de periodontite podem vir a desenvolver resistência à insulina com manifestação da DM gestacional, como consequência de uma resposta inflamatória sistémica à periodontite (Lima *et al.*, 2013).

Num estudo realizado por Xie *et al.* (2013), este observou que a gravidez pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento da doença periodontal. No entanto, afirma-se que a presença de DM gestacional não altera o risco.

Lima *et al.* (2013) no estudo que realizaram sobre a associação de DM gestacional e periodontite, também chegaram a conclusão que não havia associação entre periodontite e DM gestacional.

Contudo, num estudo realizado por Ruiz *et al.* (2011) estes observaram que a inflamação e destruição periodontal eram maiores em doentes com DM gestacional, e em doentes grávidas com DM tipo1 quando comparadas com doentes grávidas sem DM.

Num estudo realizado por Xiong *et al.* (2013), onde se estudou a periodontite como fator de risco para o desenvolvimento da DM em mulheres com antecedentes históricos de DM gestacional, concluiu-se que as mulheres com historial de DM gestacional tinham uma maior prevalência de duração da doença até 22 meses após o parto quando comparadas com mulheres sem historial anterior de DM gestacional. Concluiu-se também que mulheres com historial de DM gestacional tinham uma maior resistência à insulina e uma fraca ação compensatória por parte das células β -pancreáticas o que levava a um deficiente metabolismo da glicose. No mesmo estudo, é referido que a doença periodontal por si é responsável por uma diminuição da sensibilidade à insulina, baixa ação das células β -pancreáticas e hiperglicemia. Apesar do número da amostra ser uma das limitações do estudo acima descrito, este evidencia que, por um lado existe uma diminuição da ação das células β -pancreáticas em doentes com periodontite e história de DM gestacional, por outro que existe uma elevada probabilidade de mulheres com DM gestacional desenvolverem DM tipo 2 no futuro e também que a periodontite pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de DM gestacional (Xiong *et al.*, 2013).

III. Conclusão

A DM é uma doença que afeta grande parte da população mundial e acarreta múltiplas condições quer sistémicas quer a nível oral. Após a realização deste trabalho pode concluir-se que a DM é infelizmente uma doença com uma prevalência crescente. É assim fundamental que o Médico Dentista tenha o máximo de conhecimento de forma a alertar, tratar, mas sobretudo contribuir para a diminuição da prevalência da DM, mas também de forma a ajudar o doente a superar e combater as graves consequências que esta doença pode proporcionar ao mesmo.

Hoje em dia, é necessário abordar a DM de uma forma multidisciplinar onde a equipa Médica deve ter na sua constituição um Médico Dentista. Esta equipa deve ser capaz de alertar e informar o doente acerca da DM e das suas complicações, assim como direcioná-los quando se justificar para as diferentes especialidades médicas. Em vários estudos ficou estabelecido, que os doentes com DM que têm conhecimento das características e complicações da DM, visitam mais vezes os Médicos e Médicos Dentistas, sendo que estes apresentam um melhor controlo dos níveis de glicose sanguínea.

Assim sendo, é importante cada vez mais investir tempo na sensibilização do doente para as causas e consequências da doença, e dos comportamentos que devem ser adotados por parte dos doentes de forma a controlar a DM. Nesta mesma linha, o Médico Dentista na sua consulta deve ser capaz de prever quais os doentes que correm risco de virem a desenvolver a DM. Assim, através da implementação de questionários de risco sobre hábitos alimentares e estilo de vida e da utilização de testes salivares, para deteção do nível de glicose sanguínea, é possível prevenir e/ou detetar precocemente a DM. Estes procedimentos não invasivos serviriam tanto para controlar os níveis glicémicos de doentes diagnosticados com DM, como para diagnosticar o risco de vir a desenvolver DM em certos indivíduos.

O Médico Dentista ao lidar com um doente com DM, deve ter em atenção os horários das consultas, dando preferência para as primeiras consultas do dia. Ao lidar com estes doentes o Médico Dentista deve sentir-se seguro nos procedimentos que recorrem a anestésicos locais com adrenalina. Porém, apesar de a DM não ser uma contra indicação a este nível, muitos doentes com DM também sofrem de doenças cardiovasculares.

Ao longo desta revisão bibliográfica, ficou consolidada a ideia de que a DM é uma doença que predispõe o indivíduo a alterações fisiológicas que se podem manifestar na cavidade oral. O Médico Dentista deve estar atento à saúde oral dos doentes com DM, e a todos os fatores que possam interferir e modificar a saúde oral dos mesmos. Ou seja, apesar de a DM ser um fator predisponente para o aparecimento de patologias orais, é importante ter em atenção outros fatores que podem estar associados e potenciar o aparecimento das mesmas tais como os hábitos tabágicos e alimentares, má higiene oral, uso de prótese dentária e medicação.

As patologias orais mais frequentes nos doentes com DM estão associadas ao mau controlo glicémico e à falta de bons hábitos alimentares e de higiene oral por parte dos doentes. As patologias mais prevalentes nestes doentes são a Candidíase oral, a doença periodontal, disfunção salivar e a cárie dentária.

Apesar de na literatura existente ser descrita uma ligação entre o aparecimento do Líquen Plano e a DM, estudos recentes não encontram associação entre ambas as doenças sugerindo assim que novos estudos devem ser realizados.

A doença periodontal é a sexta complicação da DM. É certo que a falta de controlo glicémico por parte dos doentes é um fator predisponente para o desenvolvimento da doença periodontal. Todavia, ainda não é certo que o tratamento da doença periodontal melhora o controlo glicémico dos doentes com DM. Neste âmbito, importa salientar que muitos estudos realizados em doentes com DM apresentam falhas a nível da avaliação do controlo glicémico e do número da amostra estudado.

Por conseguinte, novos estudos devem ser realizados de forma a responder a duas questões: De que forma é que o tratamento da periodontite melhora o controlo glicémico dos doentes com DM?, e, A doença periodontal em doentes sem DM é um fator predisponente para o desenvolvimento de DM?.

A diabetes gestacional tem sido relacionada com a periodontite. É fundamental que mulheres grávidas com e sem diabetes gestacional sejam controladas pelo Médico Dentista devido às alterações hormonais que ocorrem durante a gravidez e que levam à maior vascularização tecidular e inflamação gengival. Apesar de na literatura revista aparecerem evidências sobre a maior destruição periodontal em doentes com DM gestacional, outros estudos não encontram esta associação. Assim, é importante que hajam novos estudos acerca deste tema e que os Médicos Dentistas estejam atentos a estes tipo de doentes.

O edentulismo afeta muitos indivíduos com DM. O edentulismo muitas vezes é uma das causas apontadas pelos doentes com DM como uma das razões que os levam a não conseguirem ter hábitos alimentares saudáveis. Uma das questões que ficou por responder nesta revisão bibliográfica está relacionada com a utilização de prótese dentária como forma de reabilitação oral em doentes com DM. Não foram encontrados estudos recentes que relacionassem a disfunção salivar em doentes com DM e o insucesso da retenção na prótese dentária. Deste modo, próximos estudos deveriam avaliar a retenção das próteses dentárias em doentes com DM e o seu sucesso, assim como se a colonização fúngica nas próteses dentárias é maior ou não em doentes com DM do que em doentes sem DM.

Recorrendo à reabilitação oral através de implantes dentários, chegou-se à conclusão que a DM não representa uma contraindicação total. Assim, nestes doentes é necessário avaliar as vantagens e desvantagens da reabilitação oral, mesmo em doentes com pobre controlo glicémico. Nestes doentes que apresentam pobre controlo glicémico, a reabilitação oral com implantes promove uma melhoria nos hábitos alimentares e controlo glicémico do doente com DM.

Existe evidência científica relativamente à maior prevalência de periodontites apicais em doentes com DM do que em doentes sem DM, no entanto mais estudos têm que ser realizados de forma a compreender qual o mecanismo envolvido nesta relação.

O cancro oral é um tema muito debatido nos dias de hoje. Existem evidências científicas que a DM é um fator de risco para o desenvolvimento de diversos cancros. Porém esta evidência ainda não foi comprovada no que diz respeito ao cancro oral. Assim, cabe ao Médico Dentista fazer um bom diagnóstico diferencial de lesões pré-malignas e malignas de forma a proceder ao correto diagnóstico e tratamento do mesmo.

A DM é uma doença que afeta milhares de pessoas em todo o mundo. Cabe ao Médico Dentista ter um papel ativo na prevenção e no tratamento da doença. O tratamento mais eficaz em doentes com e sem DM é a prevenção, e cabe a nós Médicos Dentistas termos um papel na educação da saúde oral e geral dos nossos doentes.

IV. Bibliografia

- Abikshyeet, P., Ramesh, V., & Oza, N. (2012, Julho 6). Glucose estimation in the salivary secretion of diabetes mellitus patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 5, 149–154. doi:10.2147/DMSO.S32112
- Adal, EOnal, Z., Ersen, A., Yalçın, K., Onal, H., & Aydin, A. (2015). Diabetes in Adolescents 2nd Ed. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 7(1), 57–62.
- Albert, D. A., Ward, A., Allweiss, P., Graves, D. T., Knowler, W. C., Kunzel, C., ... Lalla, E. (2012). Diabetes and oral disease : implications for health professionals. *Ann N Y Acad Sci.*, (1255), 1–15. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.06460.x.Diabetes
- Al-Maskari, A., Al-Maskari, M. Y., & Al-Sudairy, S. (2011). Oral Manifestations and Complications of Diabetes Mellitus. *SQU Medical Journal*, 11(2), 179–186.
- Al-Maweri, S. A. A., Ismail, N. M., Ismail, A. R., & Al-Ghashm, A. (2013). Prevalence of Oral Mucosal Lesions in Patients with Type 2 Diabetes Attending Hospital Universiti Sains Malaysia. *Malays J Med Sci*, 20(4), 39–46.
- Al-Zahrani, M. S., Zawawi, K. H., Austah, O. N., & Al-Ghamdi, H. S. (2011). Self Reported Halitosis in Relation to Glycated Hemoglobin Level in Diabetic Patients. *The Open Dentistry Journal*, 5, 154–157. doi:10.2174/1874210601105010154
- American Diabetes Association. (2008, Junho 6). Periodontitis Asssociated with Development of type 2 Diabetes and its complications Oral disease treatment can help control high glycemic levels. *Gum Disease and Diabetes*, 1-4
- American Diabetes Association. (2014, Janeiro). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical and Apllied Research and Education Diabetes Care*, 37(1), S81-S90. doi:10.2337/dc14-S081

- American Diabetes Association. (2014, Setembro 22). Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes. Disponível em <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/?loc=db-slabnav>
- American Diabetes Association. (2015, Janeiro). Standards of Medical Care in Diabetes-2015. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education Diabetes Care*, 38(1), S1-S94
- Bajaj, S., Prasad, S., Gupta, A., & Singh, V. B. (2012). Oral manifestations in type-2 diabetes and related complications. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(5), 777–779. doi:10.4103/2230-8210.100673
- Bassir, L., Amani, R., Masjedi, M. K., & Ahangarpor, F. (2014, Janeiro). Relationship between dietary patterns and dental health in type I diabetic children compared with healthy controls. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(1), e9684. doi:10.5812/ircmj.9684
- Bezerra, I. S. Q., Topolski, F., França, S. N., Brucker, M. R., & Fernandes, Â. (2015). Assessment of skeletal and dental ages of children and adolescents with type 1 Diabetes Mellitus. *Brazilian Oral Research*, 29(1), 1–5. doi:10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0025
- Borba, A. M., Souza, D. F. M. S., Brozoski, M. A., Burim, R. A., Naclério-Homem, M. da G., & Deboni, M. C. Z. (2013). Can the Use of Antibiotics interfere with the Success of Dental Osseointegrated Implants in Diabetic Patients? *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 14(6), 1197–1201.
- Bortoluzzi, M. C., Manfro, R., & Nardi, A. (2010). Glucose levels and hemodynamic changes in patients submitted to routine dental treatment with and without local anesthesia. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 65(10), 975–978. doi:10.1590/S1807-59322010001000009
- Carda C., Mosquera-Llored, N., Salom, L., Ferraris, M.E.G., & Peydró, A. (2006). Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11, E309-E314.

- Carramolino-Cuéllar, É., Tomás, I., & Jiménez-Soriano, Y. (2014). Relationship between the oral cavity and cardiovascular diseases and metabolic syndrome. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 19(3), e289–94. doi:10.4317/medoral.19563
- Casanova, L., Hughes, F. J., & Preshaw, P. M. (2014, Outubro). Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *British Dental Journal*, 217(8), 433–437. doi:10.1038/sj.bdj.2014.907
- Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2014). Diabetes and Oral Implant Failure: A Systematic Review. *Journal of Dental Research*, 93, 1–9. doi:10.1177/0022034514538820
- Coculescu, E., Tovar, S., & Coculescu, B. (2014). Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. *Journal of Medicine and Life*, 7(3), 305–309.
- Corcuera-Flores, J. R., Delgado-Muñoz, J. M., Ruiz-Villandiego, J. C., Maura-Solivellas, I., & Machuca-Portillo, G. (2014, Março). Dental treatment for handicapped patients; Sedation vs general anesthesia and update of dental treatment in patients with different diseases. *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 19(2), 170–176. doi:10.4317/medoral.19555
- Courtney Jr, M., Snider, T., & Cottrell, D. (2010). Dental Implant Placement in Type II Diabetics: A Review of the Literature. *Journal of the Massachusetts Dental Society*, 59(1), 12–14. Disponível em http://www.massdental.org/uploadedFiles/5_Publications/Journal/Spring_2010/SP10_Diabetes.pdf
- Desai, G. S., & Mathews, S. T. (2014, Dezembro 15). Saliva as a non-invasive diagnostic tool for inflammation and insulin-resistance. *World Journal of Diabetes*, 5(6), 730-738. doi:10.4239/wjd.v5.i6.730
- Dreiher, J., Shapiro, J., & Cohen, A. D. (2009). Lichen planus and dyslipidaemia: A case-control study. *British Journal of Dermatology*, 161, 626–629. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09235.x

- Engelbrecht, S., & Kocher, T. (2013). Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Periodontol*, 84(4 0), S153–S169. doi:10.1902/jop.2013.13400017
- Ferreira, M. M., Carrilho, E., & Carrilho, F. (2014). Diabetes Mellitus e sua influência no sucesso do tratamento endodôntico: Um estudo clínico retrospectivo. *Acta Medica Portuguesa*, 27(1), 15–22.
- Garcia-Cuesta, C., Sarrion-Perez, M., & Bagan, J. (2014). Current treatment of oral candidiasis: A literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 6(5), e576–e582. doi:10.4317/jced.51798
- Godzieba, A., Smektała, T., Jędrzejewski, M., & Sporniak-Tutak, K. (2014). Clinical assessment of the safe use local anaesthesia with vasoconstrictor agents in cardiovascular compromised patients: a systematic review. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 20, 393–8. doi:10.12659/MSM.889984
- Gong, Y., Wei, B., Yu, L., & Pan, W. (2015). Type 2 diabetes mellitus and risk of oral cancer and precancerous lesions: A meta-analysis of observational studies. *Oral Oncology*. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.01.003
- Gosmanov, A.R., & Kitabchi, A.E. (2012, Julho 21). In De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al., editors. *Endotex[Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000-2015.
- Guariguata, L., Whiting, D., Weil, C., & Unwin, N. (2011). The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 94(3), 322–332. doi:10.1016/j.diabres.2011.10.040
- Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229. doi:10.1177/0022034509359125
- Gurav, A., Jadhav, V. (2011). Periodontitis as risk of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes*, 3, 21-28. doi:10.1111/j.1753-0407.2010.00098.x

- Huang, C.-J., Chiu, H.-C., Lee, M.-H., & Wang, S.-Y. (2011). Prevalence and incidence of anxiety disorders in diabetic patients: a national population-based cohort study. *General Hospital Psychiatry*, 33(1), 8–15. doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.10.008
- International Diabetes Federation. (2009). IDF Guideline on oral health for people with diabetes. Bruxelles: IDF
- Ismail, A. F. Bin, McGrath, C. P., & Yiu, C. K. Y. (2015). Oral Health of Children with Type I Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 1–33. doi:10.1016/j.diabres.2015.03.003
- Katyayan, P. A., Katyayan, M., & Sahah, R. J. (2013). Rehabilitative Considerations for Dental Implants in the Diabetic Patient, 13(3), 175–183. doi:10.1007/s13191-012-0207-9
- Khosravi, A.R., Yarahmadi, S., Baiat, M., Shokri, H., & Pourkabireh, M. (2008). Factors affecting the prevalence of yeasts in the oral cavity of patients with diabetes mellitus. *Journal de Mycologie Medicale*, 18, 83-88.
- Kidambi, S., & Patel, S. B. (2008, Outubro). Diabetes Mellitus: Considerations for Dentistry. *The Journal of the American Dental Association*, 139(5), 8S–18S.
- Lal, S., Cheng, B., Kaplan, S., Softness, B., Greenberg, E., Goland, R. S., ... Lamster, I. B. (2008, Maio). Accelerated tooth eruption in children with diabetes mellitus. *Pediatrics*, 121(5), e1139–e1143. doi:10.1542/peds.2007-1486
- Lamster, I. B., Lalla, E., Borgnakke, W. S., & Taylor, G. W. (2008, Outubro). The Relationship Between Oral Health and Diabetes Mellitus. *The Journal of the American Dental Association*, 139(5), 19S–24S.
- Lamster, I. B., & Eaves, K. (2011, Outubro). A model for dental practice in the 21st century. *American Journal of Public Health*, 101(10), 1825–1830. doi:10.2105/AJPH.2011.300234
- Leite, R.S., Marlow, N.M., Fernandes, J.K. (2013, Abril). Oral Health and Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci*, 345(4), 271-273. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31828bdeedf

- Lima, R. P. E., Cota, L. O. M., & Costa, F. O. (2013, Setembro). Association Between Periodontitis and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Journal of Periodontology*, 84, 1257–1265. doi:10.1902/jop.2012.120350
- Longo, P. L., Artese, H. P. C., Rabelo, M. S., Kawamoto, D., Foz, A. M., Romito, G. A., ... Mayer, M. P. A. (2014). Serum levels of inflammatory markers in type 2 diabetes patients with chronic periodontitis. *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB*, 22(2), 103–8. Disponível em <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3956401&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Lutz, S. Z., Staiger, H., Fritsche, a., & Haring, H.-U. (2014). Antihyperglycaemic therapies and cancer risk. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 11(6), 371–389. doi:10.1177/1479164114549553
- Malicka, B., Kaczmarek, U., & Skoskiewicz-Malinowska, K. (2014). Prevalence of Xerostomia and the Salivary Flow Rate in Diabetic Patients *. *Adv Clin Exp Med*, 23(2), 225–233.
- Marchand, F., Raskin, A., Dionnes-Hornes, A., Barry, T., Dubois, N., Valéro, R., & Vialettes, B. (2012). Dental implants and diabetes: Conditions for success. *Diabetes and Metabolism*, 38, 14–19. doi:10.1016/j.diabet.2011.10.002
- Martinez, R. F. F., Hernández-Pérez, F., Miguel, G. F.-S., Jaimes-Avelañez, A., & Arenas, R. (2013). Oral Candida spp carriers: its prevalence in patients with. *An Bras Dermatol*, 88(2), 222–225. doi:10.1590/S0365-05962013000200006
- Mascarenhas, P., Fatela, B., & Barahona, I. (2014, Julho). Effect of diabetes mellitus type 2 on salivary glucose - A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS ONE*, 9(7). doi:10.1371/journal.pone.0101706
- Mesgarani, A., Eshkevari, N., Ehsani, M., Khafri, S., Nafarzade, S., & Damankesh, Z. (2014). Frequency of odontogenic periradicular lesions in diabetic patients. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 5(1), 22–25.

- Migliario, M., & Rimondini, L. (2011). Oral and non oral diseases and conditions associated with bad breath. *Minerva Stomatol*, 60(3), 105–115.
- Miralles, L., Silvestre, F. J., Hernández-Mijares, A., Bautista, D., Llambes, F., & Grau, D. (2006). Dental caries in type 1 diabetics: influence of systemic factors of the disease upon the development of dental caries. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal.*, 11(3), 256–260.
- Mittas, E., Erevnidou, K., Koumantakis, E., Papavasileiou, S., & Helidonis, E. (2006). Gingival Condition of woman with gestational diabetes on a Greek island. *Spec Care Dentist*, 26(5), 214-219.
- Mohsin, S. F., Ahmed, S. A., Fawwad, A., & Basit, A. (2014). Prevalence of oral mucosal alterations in type 2 diabetes mellitus patients attending a diabetic center. *Pak J Med Sci*, 30(4), 716–719.
- Mokeem, S. A. (2014). Halitosis : A Review of the Etiologic Factors and Association with Systemic Conditions and its Management. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 15(6), 806–811.
- Mollashahi, N. F. (2015, Março). Adult Dental Patients With Avoidance Behaviours. *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction*, 4(1), 23547. doi:10.5812/ijhrba.23547
- Montaldo, L., Montaldo, P., Papa†, A., Caramico, N., & Toro‡, G. (2010). Effects of saliva substitutes on oral status in patients with Type 2 diabetes. *DIABETICMedicine*, 27, 1280-1283. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03063.x
- Moore, P. A., Guggenheimer, J., & Orchard, T. (2007). Burning mouth syndrome and peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus, 21, 397–402. doi:10.1016/j.jdiacomp.2006.08.001
- Mortazavi, H., Bahavand, M., Movahhedian, A., Mohammai, M., & Khodadoust, A. (2014). Xerostomia due to systemic disease: A review of 20 conditions and mechanisms. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 4(4), 503. doi:10.4103/2141-9248.139284

- Munde, A. D., Karle, R. R., Wankhede, P. K., Shaikh, S. S., & Kulkurni, M. (2013). Demographic and clinical profile of oral lichen planus: A retrospective study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 181-185. doi: 10.4103/0976-237X.114873
- National Diabetes Education Program. (2014, Janeiro). Working Together to Manage Diabetes: A guide for Pharmacy, Podiatry, Optometry, and Dentistry. US
- Negrato, C. A., & Tarzia, O. (2010). Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2,3. doi:10.1186/1758-5996-2-3
- Oates, T.W., Huynh-Ba, G. (2012, Fevereiro). Diabetes Effects on Dental Implant Survival. *Forum Implantol*, 8(2), 7-14.
- Oates, T. W., Huynh-Ba, G., Vargas, A., Alexander, P., & Feine, J. (2013). A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clinical Oral Implants Research*, 24(2), 117–127. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02374.x
- Orbak, R., Simsek, S., Orbak, Z., Kavrut, F., & Colak, M. (2008). The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei Medical Journal*, 49(3), 357–365. doi:10.3349/ymj.2008.49.3.357
- Pallavan, B., Ramesh, V., Dhanasekaran, B., Oza, N., Indu, S., & Govindarajan, V. (2014). Comparison and correlation of candidal colonization in diabetic patients and normal individuals. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(1), 66. doi:10.1186/2251-6581-13-66
- Popescu, M. R., Nițu, M., Dragomir, L., Olteanu, M., & Olteanu, M. (2013). Histological changes of gingival epithelium in diabetic patients with periodontal disease. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 54(4), 1093–1096.
- Poradzka, A., Jasik, M., Karnafel, W., & Fiedor, P. (2013). Clinical aspects of fungal infections in diabetes. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 70(4), 587–596.
- Rathnayake, N., Åkerman, S., Klinge, B., Lundegren, N., Jansson, H., Tryselius, Y., ... Gustafsson, A. (2013, Abril). Salivary Biomarkers for Detection of Systemic Diseases. *PLoS ONE*, 8(4). doi:10.1371/journal.pone.0061356

- Rêgo, D. F., Pavan, L. M. C., Elias, S. T., Canto, G. D. L., & Guerra, E. N. S. (2015). Effects of metformin on head and neck cancer: A systematic review. *Oral Oncology*. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.01.007
- Ruiz, D., Romito, G., & Dib, S. (2011). Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women. *Oral Diseases*, 17, 515–521. doi:10.1111/j.1601-0825.2011.01805.x
- Saini, R., Al-Maweri, S. A., Saini, D., Ismail, N. M., & Ismail, A. R. (2010). Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerous lesions. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 89, 320–326. doi:10.1016/j.diabres.2010.04.016
- Santos-Paul, M., Neves, I., Neves, R., & Ramires, J. (2015). Local anesthesia with epinephrine is safe and effective for oral surgery in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary disease: a prospective randomized study. *Clinics*, 70(3), 185–189. doi:10.6061/clinics/2015(03)06
- Segura-Egea, J. J., Castellanos-Cosano, L., Machuca, G., López-López, J., Martín-González, J., Velasco-Ortega, E., ... López-Frías, F. J. (2012, Março). Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 17(2), 356–361. doi:10.4317/medoral.17452
- Shenoy, M. P., Puranik, R. S., Vanaki, S. S., Puranik, S. R., Shetty, P., & Shenoy, R. (2014, Setembro). A comparative study of oral candidal species carriage in patients with ttpel and type2 diabetes mellitus. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 18(1), 60-65. doi: 10.4103/0973-029X.141361
- Shinkai, R. S. A., Hatch, J. P., Cornell, J. E., & Yeh, C.-K. (2004). Intraoral Tactile Sensitivity in Adults with Diabetes. *Diabetes Care*, 27(4), 869–873. doi:10.2337/diacare.27.4.869
- Simmons, K. M., & Michels, A. W. (2015, Abril 15). Type 1 diabetes: A predictable disease. *World Journal of Diabetes*, 6(3), 380. doi:10.4239/wjd.v6.i3.380

- Singh, A., Verma, R., Murari, A., & Agrawal, A. (2014, Setembro). Oral candidiasis: An overview. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 18(1), s81-s85. doi: 10.4103/0973-029X.141325
- Siudikiene, J., Maciulskiene, V., & Nedzelskiene, I. (2005). Dietary and oral hygiene habits in children with type I diabetes mellitus related to dental caries. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 7(2), 58–62.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia. (2014) Diabetes: Factos e Números 2014. *Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes*. Lisboa
- Sousa, M. G. de M., Costa, A. de L. L., & Roncalli, A. G. (2011). Clinical study of the oral manifestations and related factors in type 2 diabetics patients. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 77(2), 145–152.
- Soysa, N.S., Samaranayake, L.P., & Ellepola, A.N.B. (2005). Diabetes Mellitus as a contributory factor in oral candidosis. *Diabetic Medicine*, 23, 455-459. doi:10.1111/j.1464-5491.2005.01701.x
- Stanko, P., & Holla, L. I. (2014, Março). Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*, 158(1), 35–8. doi:10.5507/bp.2014.005
- Teeuw, W., Gerdes, V.E.A., Loos, B.G. (2010, Fevereiro) Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients. *Diabetes Care*, 33(2), 421-427
- Vasconcelos, B.C.E., Novaes, M., Sandrini, F.A.L., Filho, A.W.A.M., Coimbra, L.S. (2008). Prevalência das Alterações da mucosa bucal em pacientes diabéticos: estudo preliminar. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 74(3), 423-428
- Vasconcelos, A.C.U., Soares, M.S.M., Almeida, P.C., & Soares, T.C. (2010). Comparative Study of the concentration of salivary and blood glucose in type 2 diabetic patients. *Journal of Oral Science*, 54(2), 293-298
- Weinspach, K., Staufenbiel, I., Memenga-nicksch, S., Ernst, S., Geurtsen, W., & Gunay, H. (2013). Level of information about the relationship between diabetes mellitus and

- periodontitis - results from a nationwide diabetes information program. *European Journal of Medical Research*, 18(6), 1–8. doi:10.1186/2047-783X-18-6
- Williams, B. A., & Murinson, B. B. (2009, Setembro). Diabetes Mellitus and Subclinical Neuropathy: A Call For New Paths in Peripheral Nerve Block Research. *Anesthesiology*, 109(3), 361–362. doi:10.1097/ALN.0b013e3181829f0d.Diabetes
- Willis, A.M., Coulter, W.A., Fulton†, C.R., Hayaes‡, J.R., Bell§, P.M., & Lamey, P.-J. (1999). Oral candidal carriage and infection in insulin-treated diabetic patients. *Diabetic Medicine*, 16, 675-679
- World Health Organization. (2015, Janeiro). Diabetes. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- Wu, Y.-Y., Xiao, E., & Graves, D. T. (2015). Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *International Journal of Oral Science*, 1–10. doi:10.1038/ijos.2015.
- Xie, Y., Xiong, X., Elkind-Hirsch, K. E., Pridjian, G., Maney, P., Delarosa, R. L., & Buekens, P. (2013, Junho). Change of Periodontal Disease Status During and After Pregnancy. *Journal of Periodontology*, (June), 1–10. doi:10.1902/jop.2012.120235
- Xiong, X., Elkind-Hirsch, K. E., Xie, Y., Delarosa, R., Maney, P., Pridjian, G., & Buekens, P. (2013). Periodontal disease as a potential risk factor for the development of diabetes in women with a prior history of gestational diabetes mellitus. *Journal of Public Health Dentistry*, 73(1), 41–49. doi:10.1111/jphd.12004
- Yuen, H.K., Marlow, N.M., Mahoney, S., Slate, E., Jenkins, C., & London, S. (2010, Dezembro). Oral Health Content in Diabetes Self-Management Education Programs. *Diabetes Res Clin Pract*, 90(3), e82-e84.
- Yuen, H.K. (2012, Abril). Factors Associated with Preventive Care Practice among Adults with Diabetes. *Prim Care Diabetes*, 6(1), 75-78.

Anexos

Questionário de Risco para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2

Questões	Respostas	Pontuação
Idade	Menos de 40 anos (0 pontos) 40-49 anos (1 ponto) 50-59 anos (2 pontos) Com 60 anos ou mais (3 pontos)	
Sexo	Femenino (0 pontos) Masculino (1 ponto)	
Se é mulher, já foi diagnosticada com Diabetes Gestacional?	Não (0 pontos) Sim (1 ponto)	
História Familiar de Diabetes Mellitus (pai, mãe, irmão ou irmã)	Não (0 pontos) Sim (1 ponto)	
Foi diagnosticado com Hipertensão Arterial?	Não (0 pontos) Sim (1 ponto)	
Pratica alguma atividade física?	Não (1 ponto) Sim (0 pontos)	
IMC	Peso Normal (0 pontos) Excesso de Peso (1 ponto) Obesidade grau 1 (2 pontos) Obesidade grau 2 (3 pontos) Obesidade grau 3 (4 pontos)	
Total:		

Adaptado de American Diabetes Association, 2015 disponível em: <http://www.diabetes.org/are-you-at-risk/diabetes-risk-test/?loc=atrisk-slabnav>
O questionário original não utiliza o Índice de massa corporal.

Se o resultado for igual ou superior a 5, encontra-se em risco de vir a desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2. Procure o seu médico de família para proceder a uma avaliação do seu estado de saúde.

O índice de massa corporal é a relação entre a altura e o peso. $IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m)}^2}$

IMC valores : Peso normal 18,5 – 24,9; Excesso de peso 25,0 – 29,9; Obesidade grau I 30,0 – 34,0; Obesidade grau II 35,0 – 39,9; Obesidade grau III ≥40,0